

Servier och Allogene Therapeutics presenterar poolade data från fas 1-studier på allogen UCART19 vid recidiverande/refraktär akut lymfoblastisk leukemi

- 82% av patienterna uppnådde komplett remission då den lymfocyteliminerande behandlingen innefattade en anti-CD52 monoklonal antikropp (mAb)
- Säkerhetsprofilen för UCART19 förefaller vara hanterbar, utan evidens på måttlig eller svår GvHD (graft-versus-host disease) och utan allvarlig neurotoxicitet
- Analyser indikerar att en anti-CD52-antikropp kan bidra väsentligt till cellexpansion av AlloCAR T™ och är nu obligatoriskt i UCART19-studierna

Paris, Frankrike och södra San Francisco, Kalifornien, USA den 4 december 2018 – Servier, ett oberoende internationellt läkemedelsföretag, och Allogene Therapeutics, Inc. (Nasdaq: ALLO), ett bioteknikföretag som arbetar med produkter i kliniskt stadium och som leder utvecklingen av allogena CAR T-cancerterapi (AlloCAR T™), tillkännagav idag resultaten från en uppdaterad analys av poolade kliniska data från två pågående fas 1-studier på UCART19, den första allogena CAR T-cellsterapi i klinisk prövning, hos pediatriska (PALL) och vuxna (CALM) patienter med recidiverande/refraktär akut lymfoblastisk leukemi (ALL) av B-cellstyp. Analysen visade att 82% (14/17) av patienter som fick en lymfocyteliminerande behandling bestående av fludarabin, cyklofosfamid och en anti-CD52-antikropp (FCA) uppnådde komplett remission (CR) eller komplett remission med inkomplett återhämtning av blodvärden (CRi). Hos de fyra patienter som endast behandlades med fludarabin och cyklofosfamid (FC) var expansionen av UCART19 minimal och ingen respons erhöles. Sammanlagt uppnådde 67% (14/21) av patienterna CR/CRi. Dessa data indikerar att en anti-CD52-antikropp är ett viktigt tillskott till den lymfocyteliminerande behandlingen vid allogen CAR T-cellsexpansion. De vanligaste biverkningarna var relaterade till cytokinstorm (cytokine release syndrome, CRS) och generellt sett hanterbara. Dessa resultat presenterades idag av studiens huvudprövare Reuben Benjamin, MBBS, PhD, vid King's College Hospital i London under en muntlig session vid American Society of Hematology (ASH) 60e årliga möte i San Diego.

“De data som presenteras i analysen är mycket uppmuntrande och motiverar ytterligare utveckling av UCART19, den första allogena CAR T-cellsterapi för behandling av

recidiverande/refraktär ALL”. Det sa Patrick Therasse, MD, PhD, ansvarig för terapiområdet Onkologi på Servier. “Dessa data påvisar den potentiella betydelsen av adekvat lymfocyteliminerande terapi inför allogen CAR T-behandling.”

Den uppdaterade poolade analysen av fas I-studierna CALM och PALL innefattar ytterligare tre patienter sedan den tidigare uppdateringen, dvs totalt 21 patienter. Samtliga registrerade patienter fick minst en infusion med UCART19 och alla inkluderades i analysen.

Studie	Inkluderade/ behandlade patienter, n	CR/CRi med FCA	CR/CRi totalt	Grad 1 GvHD	Grad 3 el 4 CRS	Grad 4 förlängd cytopeni ¹	Grad 3 el 4 virus- infektion	Grad 3 el 4 neurotoxicitet
PALL	7	100% (6/6)	86% (6/7)	14% (1/7)	14% (1/7)	43% (3/7)	57% (4/7)	0% (0/7)
CALM	14	73% (8/11)	57% (8/14)	7% (1/14)	14% (2/14)	21% (3/14)	7% (1/14)	0% (0/14)
Poolade	21	82% (14/17)	67% (14/21)	10% (2/21)	14% (3/21)	29% (6/21)	24% (5/21)	0% (0/21)

Baserat på data med cut-off-datum den 23 oktober 2018

“UCART19, den första AlloCAR T-terapin i klinisk utveckling, fortsätter att ge ny kunskap och nya insikter i takt med utvecklingen av våra CD19-program och andra program i vår pipeline”, sa David Chang, MD, PhD, operativ chef, VD och medgrundare av Allogene.

“Dessa uppdaterade fas I-data sätter fokus på den potentiella betydelsen av en anti-CD52-antikroppar för cellexpansion och -respons. I den fas I-studie på non-Hodgkins lymfom som vi planerar, kallad ALLO-501, kommer vi att introducera Allogenes anti-CD52-antikropp (ALLO-647) som en del i den obligatoriska lymfocyteliminerande behandlingen.”

Vid inklusionen genomgick patienterna lymfocyteliminerande behandling med fludarabin, cyklofosamid och en anti-CD52-antikropp (alemtuzumab) (FCA) eller enbart fludarabin och cyklofosamid (FC). I PALL- och CALM-studierna kommer fortsättningsvis lymfocyteliminerande behandling med en anti-CD52-antikropp att vara obligatoriskt.

- För fyra patienter ingick inte en anti-CD52-antikropp i den lymfocyteliminerande behandlingen. Hos dessa patienter uppnåddes endast minimal cellexpansion och ingen av dem uppvisade respons. Bland de patienter för vilka en anti-CD52-antikropp ingick i den lymfocyteliminerande behandlingen däremot observerades CR/CRi hos 82% (14/17).
- Inga fall av GvHD grad 2 eller högre inträffade. Endast två fall av grad 1 GvHD i huden observerades.

- 90% (19/21) av patienterna drabbades av CRS. CRS grad 3 eller 4 observerades hos 14% (3/21) av patienterna.
- 38% (8/21) av patienterna drabbades av neurologiska händelser som begränsades till grad 1 eller 2.
- Inga nya behandlingsrelaterade dödsfall inträffade. Liksom tidigare fanns det två behandlingsrelaterade dödsfall i CALM-studien, ett som inträffade dag 15 efter infusionen till följd av CRS grad 4 associerat med neutropen sepsis grad 5, och ett som inträffade dag 82 efter infusionen i samband med följderna av den allogena stamcellstransplantationen.

Fas 1-programmet för UCART19 för behandling av recidiverande/refraktär ALL sponsras av Servier. En fas I-studie på ALLO-501 för behandling av recidiverande/refraktärt non-Hodgkins lymfom förväntas påbörjas under första halvan av 2019 och kommer att sponsras av Allogene.

1 Definierat som persisterande neutropeni grad 4 och/eller trombocytopeni efter dag 42 efter UCART19-infusionen, om inte >5% benmärgsblaster

UCART19 och ALLO-501 använder genredigeringstekniken TALEN[®] som utvecklats och ägs av Cellectis.

UCART19, som ursprungligen utvecklades av Cellectis, är nu exklusivt licensierat för Servier och under gemensam klinisk utveckling av Servier och Allogene.

Om UCART19

UCART19 är en allogen CAR T-cellproduktkandidat under utveckling för behandling av hematologiska maligniteter som uttrycker CD19. UCART19 utvecklas inom akut lymfatisk leukemi (ALL) och befinner sig för närvarande i fas I. Den behandlingsstrategi som tillämpas med UCART19 baseras på preliminära positiva resultat från kliniska studier med analoga produkter baserade på CAR-teknologi. UCART19 har potentialen att övervinna begränsningen hos den nuvarande autologa behandlingsstrategin genom att tillhandahålla en allogen, T-cellsbaserad "standardprodukt". Studierna på UCART19 sponsras av Servier.

I november 2015 köpte Servier de exklusiva rättigheterna till UCART19 från Cellectis. Efter ytterligare överenskommelser inledde Servier och Allogene Therapeutics samarbete i form av

ett gemensamt kliniskt utvecklingsprogram för denna immunterapi-produkt för behandling av cancer. Allogene har exklusiva rättigheter från Servier till UCART19 och ALLO-501 i USA, medan Servier behåller de exklusiva rättigheterna i alla andra länder.

Om Servier

Servier är ett internationellt läkemedelsbolag som styrs av en icke vinstdrivande stiftelse med huvudkontor i Frankrike (Suresnes). Med en stark internationell närvaro och en omsättning på 4,152 miljarder Euro under 2017 har Servier 21 700 anställda globalt. Ägargruppen investerar helt oberoende 25% av omsättningen (originalläkemedel) i forskning och utveckling, och all vinst går till utveckling. Tillväxten drivs av Serviers strävan efter innovation inom de fem huvudområdena hjärt-kärlsjukdom, immunmedierade–inflammatoriska sjukdomar och neuropsykiatriska sjukdomar, cancer och diabetes, samt av verksamhet inom högkvalitativa generiska läkemedel. Utöver läkemedelsutveckling erbjuder Servier även lösningar inom e-hälsa.

Mer information: www.servier.com

Följ oss på sociala medier:

Presskontakter på Servier:

Sonia MARQUES: media@servier.com – tel +33 (0)1 55 72 40 21 / + 33 (0) 7 84 28 76 13

Karine BOUSSEAU: media@servier.com – tel +33 (0)1 55 72 60 37 / + 33 (0) 6 49 92 16 05

Om Allogene Therapeutics

Allogene Therapeutics, med huvudkontor i södra San Francisco, är ett bioteknikföretag för produkter i kliniskt stadium som leder utvecklingen av allogena CAR T-cancerterapi (AlloCAR T™). Under ledning av ett team i världsklass med omfattande erfarenhet av cellterapi utvecklar Allogene en pipeline med CAR T-cellsterapikandidater i form av “standardprodukter”, med målet att leverera lättillgänglig cellterapi snabbare, mer pålitligt och i större omfattning till fler patienter.

AlloCAR T™-cellterapi utvecklas av celler från friska donatorer, med syftet att göra det möjligt att bygga upp lager för vid behovs-användning. Detta tillvägagångssätt är utformat för att eliminera behovet av individanpassad behandling som utvecklas av patientens egna

celler, förenkla tillverkningen och minska den tid patienten måste vänta på CAR T-cellsterapi. Allogenes produktportfölj innehåller rättigheterna till 16 prekliniska kandidater för CAR T-cellsterapi och UCART19, en AlloCAR T™-terapikandidat som för närvarande befinner sig i fas 1 och som sponsras av Servier för behandling av recidiverande/refraktär akut lymfoblastisk leukemi (ALL).

Mer information hittar du på www.allogene.com och genom att följa @AllogeneTx på Twitter och LinkedIn.

Media- och investerarkontakter på Allogene:

Christine Cassiano

Kommunikationsansvarig

(714) 552-0326

Christine.Cassiano@allogene.com

Ett varningens ord gällande uttalanden om framtiden

Detta pressmeddelande innehåller uttalanden om framtiden enligt betydelsen i Private Securities Litigation Reform Act från 1995. Pressmeddelandet kan i vissa fall innehålla begrepp som "predikterar", "tror", "potentiell", "fortsatt", "bedömer", "förväntar", "planerar", "avser", "kan komma att", "skulle kunna", "kommer att", "bör" och andra ord som uttrycker osäkerhet om framtida händelser eller resultat för att markera dessa uttalanden om framtiden. Uttalanden om framtiden innefattar påståenden om avsikter, uppfattningar, prognoser, framtidsutsikter, analyser eller nuvarande förväntningar avseende bland annat Serviers möjlighet att gå vidare med Servier-sponsrade studier, Allogenes möjlighet att fortsätta att utveckla de kliniska studier de sponsrar och andra produkter i deras pipeline, tidpunkten för initiering av den planerade fas I-studien ALLO-501 på non-Hodgkins lymfom, möjligheten att introducera Allogenes anti-CD52-antikropp (ALLO-647) som en del av den nödvändiga lymfocyteliminering behandlingen och de potentiella vinsterna med AlloCAR T-terapi. En rad olika faktorer kan medföra skillnader mellan Allogenes förväntningar och faktiska resultat, vilket beskrivs närmare i Allogenes ansökan till Securities and Exchange Commission (SEC), inklusive men inte begränsat till formulär 10-Q för det kvartal som slutar den 30 september 2018. Alla uttalanden om framtiden i detta pressmeddelande görs endast utifrån det datum som anges i detta pressmeddelande. Allogene tar inget ansvar för att uppdatera några uttalanden om framtiden, oavsett om nya fakta tillkommit genom ny

information, framtida händelser eller något annat, efter det datum som anges i detta pressmeddelande.