

## **DEBIOPHARM OCTROIE UNE LICENCE EXCLUSIVE MONDIALE À MERCK POUR LE DÉVELOPPEMENT ET LA COMMERCIALISATION DU XEVINAPANT**

- *Xevinapant est le premier antagoniste des protéines inhibitrices de l'apoptose et a reçu la « Breakthrough Therapy Designation » de la FDA pour le traitement du carcinome épidermoïde localement avancé de la tête et du cou localement et non traité (LA-SCCHN), en association avec les soins standards actuels*
- *Une étude de phase II randomisée a démontré que le xevinapant, associé à la chimioradiothérapie, réduisait le risque de décès de 51% par rapport au traitement standard.*
- *Une étude de phase III (TrilynX) a été initiée en septembre 2020 afin d'obtenir l'enregistrement global du produit*
- *Selon les termes de l'accord, Merck obtient les droits de développement et de commercialisation mondiaux exclusifs. Debiopharm recevra un paiement initial de 188 millions d'euros, plusieurs versements jusqu'à un maximum de 710 millions d'euros selon les étapes de développement ainsi que des royalties sur les ventes.*

**Lausanne, Suisse – 1er mars, 2021** – Debiopharm ([www.debiopharm.com](http://www.debiopharm.com)), une entreprise biopharmaceutique suisse, a annoncé aujourd'hui la signature d'un accord de licence exclusive avec Merck, acteur majeur du domaine des sciences et des technologies, pour le développement et la commercialisation du xevinapant (Debio 1143). Le xevinapant, un antagoniste puissant des protéines inhibitrices de l'apoptose (IAP), leader de sa catégorie, est actuellement étudié dans une étude clinique de phase III pour le traitement du carcinome épidermoïde de la tête et du cou localement avancé (LA-SCCHN), en association avec la chimio-radiothérapie (CRT). Compte tenu de son expertise majeure dans le traitement du cancer de la tête et du cou, Merck est le partenaire de choix pour tirer le meilleur parti des données exceptionnelles générées par Debiopharm et faire du xevinapant un nouveau traitement de référence en oncologie.

Selon les termes de l'accord, Merck obtient les droits exclusifs de développement et de commercialisation du xevinapant dans le monde entier, y compris aux États-Unis. Merck co-financera avec Debiopharm TrilynX, une étude de phase III mondiale en double aveugle, contrôlée par placebo, conduite auprès de 700 patients afin de démontrer l'efficacité du xevinapant par rapport au placebo lorsqu'il est ajouté à la CRT chez les patients à haut risque atteints d'un cancer de la tête et du cou, y compris au niveau de la gorge et des cordes vocales (oropharynx-HPV-négatif, hypopharynx et larynx).

Cet accord de licence est un succès majeur qui récompense les efforts de développement clinique menés par Debiopharm et démontre également que son modèle d'affaire unique permet de développer des produits innovants répondant à un fort besoin médical, avec agilité. En effet, grâce à son positionnement spécifique, Debiopharm, fait le lien entre les découvertes précoces les plus innovantes et permet de répondre aux besoins des patients en passant des accords avec les meilleurs partenaires pharmaceutiques commerciaux.

« Chez Debiopharm, nous sommes animés par l'ambition de guérir et notre modèle d'affaire est guidé par les besoins des patients et les besoins médicaux non satisfaits. A ce jour, les données du xevinapant démontrent un potentiel clinique extrêmement significatif d'améliorer le traitement standard des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou, maladie pour laquelle aucun nouveau traitement n'a été enregistré depuis plusieurs décennies », a déclaré **Bertrand Ducrey, CEO de Debiopharm**. « Les connaissances approfondies du cancer de la tête et du cou et les capacités commerciales de Merck dans le monde entier, en font un partenaire exceptionnellement qualifié pour faire progresser le xevinapant et le positionner en prochain traitement de référence du cancer de la tête et du cou, et potentiellement pour d'autres indications. »

« En apportant notre expertise et notre héritage dans le cancer de la tête et du cou au développement du xevinapant, nous avons l'opportunité d'explorer une nouvelle option de traitement dans un domaine où les besoins médicaux non satisfaits sont élevés et dans lequel d'autres approches, dont l'immunothérapie, ont connu un succès limité », a déclaré **Peter Guenter**,

**Membre du comité exécutif de Merck et CEO Healthcare.** « L'efficacité prometteuse et à long-terme du xevinapant observée lors de la phase II, suggère que cet antagoniste des IAP a le potentiel de transformer le traitement du cancer. Nous nous appuyons sur cette solide preuve de concept démontrée lors de l'essai clinique de phase II du xevinapant conduit par Debiopharm, tout en continuant à développer ce potentiel nouveau traitement de référence ».

« Le cancer de la tête et du cou localement avancé est particulièrement invalidant, altérant souvent la capacité d'avaler, de parler et de respirer. Avec les traitements standards actuels, au moins la moitié des patients rechuteront, généralement au cours des deux premières années. D'après l'efficacité observée dans l'étude de phase II, dans laquelle l'ajout du xevinapant à la CRT a réduit de moitié le risque de décès, ce médicament expérimental a le potentiel d'offrir une nouvelle norme de soins indispensable », a déclaré le **Pr Jean Bourhis, chef du département de radio-oncologie à l'Hôpital universitaire de Lausanne (CHUV) et chercheur principal de l'étude de phase III TrilynX.**

Les résultats, de l'étude clinique de phase II randomisée en double aveugle, ont montré que l'ajout du xevinapant à la CRT standard de soins a fourni une amélioration statistiquement significative de 21% du taux de contrôle locorégional à 18 mois, le critère principal de cette étude chez les patients présentant un LA-SCCHN à haut risque (54% [IC 95%: 39 à 69] vs 33% [IC 95%: 20 à 48]; odds ratio 2 · 69 [IC 95%: 1 · 13 à 6 · 42]; p = 0,026). Un bénéfice significatif de survie sans progression (SSP) a également été observé par rapport au bras témoin après une période de suivi de deux ans (HR = 0,37, IC à 95%: 0,18 à 0,76; p = 0,0069)<sup>1</sup>. À trois ans de suivi, le xevinapant combiné à la CRT a montré une réduction statistiquement significative du risque de décès de 51% par rapport au placebo plus la CRT (HR = 0,49, IC à 95%: 0,26 à 0,92; p = 0,0261). Après trois ans de suivi, environ les deux tiers des patients du bras xevinapant étaient en vie contre 51% dans le bras témoin.

En février 2020, sur la base des résultats de la phase II, l'*American Food and Drug Administration* (FDA) a accordé la « Breakthrough Therapy Designation » au xevinapant pour le traitement des patients avec un diagnostic confirmé de carcinome épidermoïde de la tête et du cou loco-régional (LA-SCCHN) non traité auparavant, en association avec la norme de soins actuelle, une chimiothérapie à base de platine et un fractionnement standard modulé en intensité radiothérapie.

### **A propos du cancer de la tête et du cou**

Le cancer de la tête et du cou représente plus de 650 000 cas et 330 000 décès par an, ce qui en fait le 6e type de cancer le plus répandu dans le monde<sup>2</sup>. Le LA SCCHN est une maladie hautement invalidante qui peut entraîner des troubles de la respiration, de la déglutition et de la parole au fur et à mesure de sa progression<sup>3</sup>. Malgré la norme de soins de la CRT, au moins 40% à 60% des patients atteints d'un LA SCCHN développent des rechutes locorégionales ou à distance, qui sont généralement détectées dans les deux premières années de traitement, soulignant la nécessité d'identifier de nouvelles approches thérapeutiques<sup>4</sup>.

### **A propos du xevinapant**

Xevinapant (Debio 1143) est un antagoniste des inhibiteurs des protéines de l'apoptose (IAP), disponible en formulation orale liquide. Dans les études précliniques, le xevinapant rétablit la sensibilité des cellules cancéreuses à l'apoptose, les privant ainsi de l'un de leurs principaux mécanismes de résistance. En tant qu'antagoniste des IAP le plus avancé sur un plan clinique, le xevinapant a démontré son efficacité en association avec la chimio-radiothérapie (CRT), chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde localement avancé à haut risque de la tête et du cou (LA SCCHN), avec un bénéfice cliniquement significatif et soutenu par rapport à la CRT seule.

---

<sup>1</sup> Sun XS, Tao Y, Le Tourneau C, et al. Debio 1143 and high-dose cisplatin chemoradiotherapy in high-risk locoregionally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a double-blind, multicentre, randomised, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2020; 21: 1173-1187.

<sup>2</sup> Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68 (6): 394-424.

<sup>3</sup> Johnson DE, Burtness B, Leemans CR, et al. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Nov 26;6(1):92.

<sup>4</sup> Machiels, J-P, Leemans, CR, Golusinski, W, et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020 Nov;31(11):1462-1475.

## **L'engagement de Debiopharm envers les patients**

Debiopharm développe des thérapies innovantes qui ciblent des besoins non satisfaits en oncologie et dans les infections bactériennes. Pour combler le fossé entre les découvertes novatrices et l'accès aux patients, Debiopharm identifie des composés prometteurs, se charge de démontrer leur tolérance et leur efficacité puis s'associe à de grands partenaires pharmaceutiques pour commercialiser les médicaments et les rendre accessibles au plus grand nombre possible de patients à travers le monde. Debiopharm est connu pour le développement de l'oxaliplatine, le traitement de référence mondial dans le cancer colorectal et de la triptoréline, produit de référence pour le traitement du cancer de la prostate. Le xevinapant est bien placé pour devenir la troisième thérapie issue de Debiopharm permettant de définir de nouveaux standards de traitement en oncologie.

Plus d'information sur [www.debiopharm.com](http://www.debiopharm.com)

### **Contact chez Debiopharm**

Dawn Haughton

Communication Manager

[dawn.haughton@debiopharm.com](mailto:dawn.haughton@debiopharm.com)

Tél.: +41 (0)21 321 01 11