

DEBIOPHARM LANCE UNE RECHERCHE DE PHASE I SUR LE CANCER PULMONAIRE À PETITES CELLULES AVEC L'INHIBITEUR DE WEE1, DEBIO 0123, AFIN DE DÉJOUER LA DDR

- *Debiopharm associe son puissant inhibiteur de WEE1, Debio 0123, à une thérapie standard pour court-circuiter la réparation des dommages à l'ADN (DDR) chez les adultes atteints de cancer pulmonaire à petites cellules (CPPC) récidivant ou progressif.*
- *Le premier patient à avoir reçu une dose à l'hôpital Vall d'Hebron (Barcelone, Espagne) a été annoncé pour cette étude de phase I avec escalade de dose et cohorte d'expansion, visant à évaluer l'efficacité de Debio 0123, en association avec le carboplatine et l'étoposide, chez des participants atteints de CPPC récidivant ou progressif, sensible au platine.*

Lausanne, Suisse – le 30 mai 2023 – Debiopharm (www.debiopharm.com), société biopharmaceutique privée, basée en Suisse, ayant pour objectif d'établir les normes de soins de demain pour guérir le cancer et les maladies infectieuses, a annoncé, ce jour, le premier patient traité dans son étude de phase I, multicentrique, ouverte, visant à évaluer l'efficacité de Debio 0123, puissant inhibiteur de WEE1, administré par voie orale, hautement sélectif et à pénétration cérébrale, en association avec le carboplatine et l'étoposide chez des patients atteints de CPPC récidivant ou ayant progressé après une chimiothérapie standard à base de platine. Cette étude de phase I, **NCT05815160** (Debio 0123-SCLC-104), comprend deux parties, à savoir une phase d'escalade de dose pour identifier la dose recommandée, et une phase d'expansion pour caractériser l'innocuité, la tolérabilité et le signal initial d'activité antitumorale de Debio 0123, en association avec le carboplatine et l'étoposide, chez cette population de patients.

Le CPPC est un cancer très agressif, difficile à traiter, au pronostic défavorable, qui représente 15 % de tous les cancers du poumon. Il se caractérise par un taux de prolifération extraordinairement élevé, conduisant à des métastases précoces, dont la plupart sont déjà présentes au moment du diagnostic.¹ De plus, les tumeurs de CPPC présentent une grande variété de mutations structurelles et de populations cellulaires différentes.¹ Cette diversité est connue pour jouer un rôle essentiel dans l'évolution tumorale, les métastases et la résistance acquise aux thérapies disponibles. Au cours des essais destinés à trouver de nouvelles thérapies, le ciblage de la voie DDR s'est révélé très prometteur en association avec des agents causant des dommages à l'ADN tels que le carboplatine et l'étoposide.

Le programme Debio 0123 est né d'une prise de conscience croissante de l'inhibition de la DDR dans la lutte contre les cancers potentiellement mortels. Optimiser l'efficacité, tout en préservant l'innocuité, est un point clé que Debiopharm souhaite évaluer tout au long du développement clinique de Debio 0123. La concrétisation de ce facteur, pourrait amener Debio 0123 à devenir l'inhibiteur de WEE1 de premier choix.

« Le cancer pulmonaire à petites cellules est le type de cancer du poumon le plus agressif et se présente fréquemment avec une maladie métastatique. Malgré les réponses initiales au traitement de première intention, il est généralement transitoire et la survie à 5 ans est peu fréquente. Avec ce programme, nous espérons démontrer que Debio 0123, associé à l'un des traitements de référence actuels, est susceptible de prolonger la vie des patients atteints de cancer pulmonaire à petites cellules récidivant. » **Dr Luis Paz-Ares Rodríguez, investigateur coordonnateur.**

« Cette combinaison pourrait réussir à améliorer stratégiquement l'activité antitumorale et retarder la résistance à l'association carboplatine et étoposide chez les patients atteints de CPPC récidivant. » a déclaré le **Dr Esteban Rodrigo Imedio, Directeur médical principal, Recherche et développement en oncologie, Debiopharm.**

À propos du cancer pulmonaire à petites cellules (CPPC)

Le cancer du poumon est la principale cause de mortalité par cancer dans le monde avec une estimation annuelle de 250 000 nouveaux cas et 200 000 décès au niveau planétaire.¹ Le CPPC est plus fréquent chez les hommes de plus de 70 ans, mais la proportion de cas chez les femmes a augmenté au cours des 50 dernières années, en raison d'une vulgarisation de la consommation de tabac.¹ Le CPPC, tumeur épithéliale maligne agressive de haut grade, est mortel, hautement métastatique et hautement mutagène.¹ En raison de ces caractéristiques et malgré 30 ans d'essais cliniques conçus pour améliorer les traitements du CPPC, les résultats pour cette maladie restent encore médiocres avec une survie globale médiane à partir du diagnostic allant jusqu'à 13 mois chez les patients recevant des soins standard.²

À propos de Debio 0123

Debio 0123 est un inhibiteur de la kinase WEE1 à pénétration cérébrale, hautement sélectif. WEE1 est un régulateur clé des points de contrôle des phases G2/M et S, activés en réponse aux dommages à l'ADN, permettant ainsi aux cellules de réparer leur ADN avant de reprendre leur cycle cellulaire. L'inhibition de WEE1 – en particulier en association avec des agents causant des dommages à l'ADN – induit une surcharge de cassures d'ADN. Avec le concours de l'abrogation d'autres points de contrôle tels que G1, le composé pousse les cellules à traverser le cycle sans réparation de l'ADN, favorisant ainsi la catastrophe mitotique, et induisant l'apoptose des cellules cancéreuses. Actuellement en phase de recherche sur les tumeurs solides en monothérapie et en association, Debio 0123 est en cours de développement pour répondre aux importants besoins non satisfaits des patients vivant avec le fardeau des cancers difficiles à traiter.

À propos de la réparation des dommages à l'ADN (DDR)

Lorsque leur ADN est endommagé, les cellules doivent subir un processus de réparation appelé DDR pour pouvoir survivre. Les cellules cancéreuses utilisent leur réponse DDR hyperactive pour se diviser et se développer de manière incontrôlable, ce qui favorise l'expansion du cancer. L'inhibition de la DDR, en particulier en association avec d'autres agents anticancéreux, induit un arrêt global du cycle incontrôlable des cellules cancéreuses. Cela active finalement un programme d'autodestruction dans les cellules cancéreuses. Des inhibiteurs de la DDR tels que les inhibiteurs de WEE1 et d'USP1 de Debiopharm sont actuellement testés dans le cadre d'études cliniques et précliniques.

Debiopharm : son engagement en oncologie

Debiopharm a pour objectif de développer des thérapies innovantes qui ciblent des besoins non satisfaits en oncologie. Pour combler le fossé entre les découvertes novatrices et l'accès aux patients, Debiopharm identifie des composés prometteurs, se charge de démontrer leur tolérabilité 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.

Rendez-vous visite sur www.debiopharm.com

Suivez-nous @DebiopharmNews at <http://twitter.com/Debiopharm>

Debiopharm Contact

Dawn Bonine

Head of Communications

dawn.bonine@debiopharm.com

Tel: +41 (0)21 321 01 11

Références

[1] Rudin, C.M., Brambilla, E., Faivre-Finn, C. et al. *Small-cell lung cancer*. Nat Rev Dis Primers 7, 3 (2021).

<https://doi.org/10.1038/s41572-020-00235-0>

[2] Paz-Ares, Luis et al. "Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial." Lancet (Londres, Angleterre) vol. 394,10212 (2019): 1929-1939. doi:10.1016/S0140-6736(19)32222-6