

DEBIOPHARM DÉMARRE L'EXTENSION DE L'ÉTUDE SUR SON INHIBITEUR DE WEE1 EN MONOTHÉRAPIE DANS LES CANCERS GYNÉCOLOGIQUES ET D'AUTRES TUMEURS SOLIDES SELECTIONNEES PAR BIOMARQUEURS

Debiopharm entend caractériser plus précisément la sécurité, la tolérance et l'activité antitumorale préliminaire de son puissant inhibiteur de WEE1, Debio 0123, en monothérapie, dans trois cohortes d'extension différentes

Lausanne, Suisse – 7 mars 2024 – Debiopharm (www.debiopharm.com), société biopharmaceutique indépendante basée en Suisse dont la vocation est de développer les traitements de référence de demain afin de guérir le cancer et les maladies infectieuses, a annoncé aujourd'hui le traitement d'un premier patient dans le cadre de l'extension de son étude de phase 1, multicentrique, ouverte, non randomisée, évaluant Debio 0123, un puissant inhibiteur oral, hautement sélectif et à pénétration cérébrale de WEE1, en monothérapie chez des patients atteints de tumeurs solides récidivantes ou progressives. L'extension de cette étude de phase 1, **NCT05109975**, vise à caractériser la sécurité, la tolérance et les premiers signes d'activité antitumorale de Debio 0123 administré en monothérapie. Deux des trois bras d'extension de l'étude utiliseront des biomarqueurs pour présélectionner des patients atteints de différentes tumeurs solides, tandis que le troisième bras traitera des patientes atteintes de carcinome séreux de l'endomètre récidivant. Actuellement, le recrutement est ouvert dans divers sites aux États-Unis, en Espagne et en Suisse.

« Grâce au volet de notre stratégie consistant à utiliser les technologies 'OMICs' pour identifier des biomarqueurs spécifiques et identifier les populations de patients qui répondront à Debio 0123 en raison de la létalité synthétique, nous pourrions recruter les patients les plus susceptibles de bénéficier du traitement, au sens d'une véritable approche de médecine de précision », a déclaré le Dr Victor Rodriguez-Freixinos, directeur médical chez Debiopharm.*

Le carcinome séreux de l'utérus (CSU) est un sous-type de cancer de l'endomètre rare mais agressif. Il représente environ 10 % de tous les cancers de l'endomètre, soit plus de 6000 patientes nouvellement diagnostiquées chaque année aux États-Unis [1-2]. Bien qu'il ne représente qu'une faible proportion des cancers de l'endomètre, le CSU est à l'origine de pas moins de 39 % des décès liés au cancer de l'endomètre. Les taux élevés d'envahissement myométrial profond, ainsi que la propagation métastatique aux ganglions lymphatiques et aux surfaces péritonéales, sont autant de caractéristiques qui soulignent la gravité du CSU [1]. Ces caractéristiques influencent considérablement la survie globale à 5 ans, mais par rapport aux cancers de l'endomètre plus courants, le pronostic du CSU est généralement sombre et le risque de rechute est élevé [3]. Tout comme le CSU, le cancer épithélial de l'ovaire (CEO) est connu pour son pronostic défavorable en raison de son évolution clinique agressive et de sa tendance à la métastatisation. Cependant, le CEO représente environ 90 % de tous les cancers de l'ovaire et touche plus de 17 000 femmes américaines chaque année, parmi lesquelles environ 30 % sont encore en vie 5 ans après le diagnostic [4-5].

« La population de cette étude est principalement féminine et atteinte de tumeurs malignes fatales telles que le carcinome séreux de l'utérus, le cancer épithélial de l'ovaire et le cancer des trompes de Fallope, qui sont bien connus pour être difficiles à traiter. De nouvelles options thérapeutiques sont nécessaires pour ces patientes, car le traitement standard actuel est insuffisant pour assurer une survie sans progression à long terme », a expliqué le Dr Manish R. Sharma, investigateur principal chez START Midwest, Michigan.

Le programme Debio 0123 est né d'une prise de conscience croissante de l'importance de l'inhibition de la réparation des dommages à l'ADN (DDR) dans la lutte contre les cancers

potentiellement mortels. Maximiser l'efficacité tout en préservant la sécurité sont des éléments clés que Debiopharm est désireuse d'évaluer tout au long du développement clinique de Debio 0123. Si ces conditions sont remplies, Debio 0123 pourrait devenir l'inhibiteur de WEE1 de premier choix.

À propos de Debio 0123

Debio 0123 est un inhibiteur hautement sélectif et à pénétration cérébrale de la kinase WEE1. WEE1 est un régulateur clé des points de contrôle des phases G2/M et S, activés en réponse à des dommages à l'ADN, permettant aux cellules de réparer leur ADN avant de reprendre leur cycle cellulaire. L'inhibition de WEE1, en particulier en association avec des agents endommageant l'ADN, induit une surcharge de cassures de l'ADN. En conjonction avec le blocage d'autres points de contrôle tels que G1, le médicament entraîne une poursuite du cycle cellulaire sans réparation de l'ADN, favorisant ainsi la catastrophe mitotique et induisant l'apoptose des cellules cancéreuses. Actuellement évalué pour les tumeurs solides en monothérapie et en association, Debio 0123 vise à répondre aux importants besoins non satisfaits des patients souffrant de cancers difficiles à traiter.

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

Lorsque les cellules ont un ADN endommagé, elles doivent subir un processus de réparation appelé DDR pour pouvoir survivre. Les cellules cancéreuses utilisent leur réponse hyperactive de DDR pour se diviser et se développer de manière incontrôlée, favorisant ainsi l'expansion du cancer. L'inhibition de la DDR, en particulier en association avec d'autres médicaments anticancéreux, interrompt totalement le cycle incontrôlable des cellules cancéreuses. Il en résulte finalement l'activation d'un programme d'autodestruction des 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 ou précliniques.

L'engagement de Debiopharm envers les patients

Debiopharm a pour objectif de développer des traitements innovants ciblant de grands besoins médicaux non satisfaits dans les domaines de l'oncologie et des infections bactériennes. Dans l'optique de combler le fossé entre les produits issus de découvertes révolutionnaires et leur accès aux patients dans la vie réelle, nous identifions des molécules et technologies à fort potentiel en vue d'une acquisition de licence, nous démontrons cliniquement leur sécurité et leur efficacité, puis nous sélectionnons de grands partenaires de commercialisation pharmaceutique afin qu'un maximum de patients puissent y avoir accès à l'échelle mondiale.

Pour de plus amples informations, veuillez consulter www.debiopharm.com

Nous sommes sur Twitter. Suivez-nous @DebiopharmNews à l'adresse <http://twitter.com/DebiopharmNews>

Contact Debiopharm

Dawn Bonine

Responsable de la communication

dawn.bonine@debiopharm.com

Tél : +41 (0)21 321 01 11

Sources

[1] Hamilton CA, et al. Br J Cancer. 2006 Mar 13;94(5):642-6. doi: 10.1038/sj.bjc.6603012. PMID: 16495918; PMCID: PMC2361201.

[2] Clement PB, Young RH. Adv Anat Pathol. 2004 May;11(3):117-42. doi: 10.1097/00125480-200405000-00001. PMID: 15096727.

[3] Acharya S, et al. Lancet Oncol. 2005 Dec;6(12):961-71. doi: 10.1016/S1470-2045(05)70463-0. Erratum in: Lancet Oncol. 2006 Feb;7(2):105. PMID: 16321764.

[4] American Cancer Society. Key Statistics for Ovarian Cancer.

[5] Arter, Z.L., et al. Br J Cancer 130, 108–113 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41416-023-02471-z>

*OMICS = les technologies qui visent principalement la détection universelle des gènes (génomique), de l'ARNm (transcriptomique), des protéines (protéomique) et des métabolites (métabolomique) dans un échantillon biologique spécifique