

DEBIOPHARM ET REPAIRE THERAPEUTICS ANNONCENT LE TRAITEMENT D'UN PREMIER PATIENT DANS LE CADRE DE L'ÉTUDE DE PHASE 1/1B MYTHIC ÉVALUANT LA COMBINATION D'INHIBITEURS WEE1 ET PKMYT1 GÉNÉRANT UNE LÉTHALITÉ SYNTHÉTIQUE

Lausanne, Suisse et Montréal, Canada – 30 avril 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, et Repare Therapeutics Inc. (« Repare ») (Nasdaq : RPTX), société de premier plan spécialisée dans l'oncologie de précision au stade clinique, ont annoncé qu'un premier patient a été traité dans le Module 4 de l'étude clinique de phase 1/1b MYTHIC ([NCT04855656](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04855656)), qui évalue l'association de Debio 0123 et du lunresertib. Dans le cadre du Module 4 de l'étude MYTHIC, Debiopharm et Repare entendent évaluer la sécurité, la pharmacocinétique, la pharmacodynamique et l'activité clinique préliminaire des deux inhibiteurs.

Début janvier, Debiopharm et Repare ont annoncé une collaboration visant à explorer dans le contexte clinique l'association de Debio 0123, un inhibiteur oral hautement sélectif et à pénétration cérébrale de la kinase WEE1, et du lunresertib, une petite molécule, « first-in-class », inhibiteur oral puissant et sélectif de PKMYT1. Cette collaboration repose sur des données précliniques *in vivo* ainsi que d'autres données ayant démontré une régression tumorale rapide et importante ainsi qu'une tolérabilité prédite élevée. Cela représente la première approche clinique pouvant inhiber PKMT1 et WEE1.

« Debio 0123 et le lunresertib ont le potentiel de constituer un traitement d'association révolutionnaire pour les patients cancéreux dont les besoins médicaux ne sont pas satisfaits », a déclaré Angela Zubel, directrice du développement chez Debiopharm. « Le traitement du premier patient dans ce nouveau module de l'essai clinique MYTHIC est une étape importante pour notre collaboration, car il nous permet d'exécuter rapidement le développement clinique. Nous sommes impatients de travailler en étroite collaboration avec Repare pour mieux caractériser ces thérapies innovantes de médecine de précision. »

« Nous sommes ravis qu'un premier patient soit traité avec l'association de lunresertib et de Debio 0123 dans le cadre de l'étude clinique internationale MYTHIC », a commenté Maria Koehler, MD, PhD, vice-présidente exécutive et directrice médicale chez Repare. « Chacune de ces molécules est bien caractérisée. Cette combinaison nous fournit l'opportunité unique d'optimiser la dose entre deux produits chimiques sélectifs afin de surmonter les limitations inhérentes aux approches utilisant des double inhibiteurs. Nous nous attendons à que cette collaboration clinique nous permette d'optimiser cette excellente synergie qu'on a constaté dans les études précliniques, afin de maximiser le bénéfice et la tolérabilité pour les patients. »

À propos de Debio 0123

Debio 0123 est un inhibiteur de la kinase WEE1, très sélectif, à administration orale et qui pénètre dans le cerveau. WEE1 joue un rôle clé dans la régulation des points de contrôle G2/M et S du cycle cellulaire, s'activant en réponse à des dommages à l'ADN ou au stress lié à la réplication, cela permet aux cellules de réparer leur ADN avant de poursuivre leur cycle cellulaire. L'inhibition de WEE1, surtout lorsqu'elle est combinée avec des agents causant des dommages à l'ADN, induit une surcharge de cassures de l'ADN. Elle force les cellules à continuer leur cycle sans réparation d'ADN, ce qui provoque une catastrophe mitotique et déclenche l'apoptose dans les cellules cancéreuses. Debio 0123 fait actuellement l'objet d'études cliniques sur des patients atteints de tumeurs solides en monothérapie ou en combinaison avec d'autres traitements. Le développement de Debio 0123 vise à répondre aux besoins des patients vivants avec des cancers difficiles à traiter.

À propos du lunresertib

Le lunresertib (RP-6306) est une petite molécule, « first-in-class », inhibiteur oral puissant et sélectif de PKMYT1, une cible cancéreuse que Repare a découverte et identifiée comme présentant une létalité synthétique avec l'amplification de CCNE1 et les altérations de FBXW7 et de PPP2R1A dans les tumeurs solides. Le lunresertib est actuellement l'unique inhibiteur de PKMYT1 connu pour faire l'objet d'études cliniques et il est évalué seul et en association dans le cadre de plusieurs études aux États-Unis, au Royaume-Uni/dans l'UE4 et au Canada. Repare a présenté de premières données positives de l'étude de phase 1 MYTHIC (NCT04855656) en cours, apportant la preuve de concept pour le lunresertib seul et en association. Outre une bonne tolérance et un profil de sécurité convaincant, Repare a présenté l'activité antitumorale du lunresertib en association avec le camonsertib, un inhibiteur de l'ATR développé par Repare, pour lequel des études cliniques étendues sont en cours.

À propos de Repare Therapeutics, Inc.

Repare Therapeutics est une société de premier plan spécialisée dans l'oncologie de précision au stade clinique, qui exploite son approche exclusive de la létalité synthétique pour découvrir et développer de nouveaux traitements. La société utilise SNIPRx[®], sa plateforme pangénomique compatible avec CRISPR, pour découvrir et développer systématiquement des traitements anticancéreux hautement ciblés, axés sur l'instabilité génomique, y compris la réparation des dommages à l'ADN. Son pipeline comprend le lunresertib (également connu sous le nom de RP-6306), un inhibiteur de PKMYT1 actuellement en phase 1/2 de développement clinique, le camonsertib (également connu sous le nom de RP-3500), un inhibiteur de l'ATR potentiellement « best-in-class » actuellement en phase 1/2 de développement clinique, RP-1664, un programme d'inhibiteur de PLK4 en phase 1, RP-3467, un programme préclinique d'inhibiteur de l'ATPase de Polθ, ainsi que d'autres programmes précliniques non divulgués. Pour de plus amples informations, veuillez consulter reparerx.com et suivez @Reparerx sur X (anciennement Twitter) et sur LinkedIn.

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 passons le relais à 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