

22.05.2023 - 09:00 Uhr

DEBIOPHARM LANCE UN ESSAI COMBINÉ DE PHASE I/II SUR UN INHIBITEUR SÉLECTIF DE WEE1 À PÉNÉTRATION CÉRÉBRALE POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER DU CERVEAU

Lausanne, Suisse (ots) -

- Les glioblastomes (GBM) sont parmi les tumeurs les plus agressives et mortelles du système nerveux central avec un taux de survie à 5 ans de seulement 6,8 %.
- Debiopharm associe son puissant inhibiteur de WEE1 à pénétration cérébrale, Debio 0123, à un protocole de soins standard. Debio 0123 espère entraver la réparation des dommages à l'ADN (DDR) et inverser le pronostic défavorable pour les patients atteints de GBM.
- Cet essai clinique multicentrique, lancé aux États-Unis, en Espagne et en Suisse, fait suite aux données précliniques sur le GBM, présentées lors de la réunion annuelle de 2023 de l'American Association for Cancer Research (AACR 2023: Abstract #6185), à Orlando, en Floride.

Debiopharm (www.debiopharm.com), société biopharmaceutique privée, basée en Suisse, ayant pour objectif d'établir les normes des soins de demain pour guérir le cancer et les maladies infectieuses, a annoncé, ce jour, le début de son étude ouverte de phase I/II, évaluant Debio 0123, inhibiteur de WEE1 à pénétration cérébrale, hautement sélectif, en association avec le témozolomide (TMZ) chez les patients atteints de glioblastome récurrent ou progressif, et en association avec le témozolomide et la radiothérapie (TMZ/RT, le protocole de soins standard) chez les patients nouvellement diagnostiqués. La phase initiale de cette étude vise à définir les doses de phase II recommandées de Debio 0123.

Le GBM est l'un des types tumoraux du système nerveux central les plus agressifs et mortels. Cette maladie représente une cause majeure de morbidité et de mortalité ayant touché plus de 13 000 Américains et entraîné la mort d'environ 10 000 patients en 2022 1. En l'absence de traitement, le GBM peut, dans certains cas, entraîner la mort du patient dans un délai d'environ 3 mois. Ce type de cancer a tendance à survenir plus souvent chez les adultes âgés de 65 à 75 ans. Tout au long du continuum de cette maladie dévastatrice, les patients sont confrontés à de graves problèmes de qualité de vie, notamment des déficits moteurs, des changements de personnalité, des déficits cognitifs, des troubles du langage (aphasie) ou des anomalies du champ visuel. Le pronostic défavorable de la maladie constitue un grave problème de santé publique.

Avec son inhibiteur de WEE1 Debio 0123, Debiopharm cherche à répondre au besoin urgent de nouvelles interventions thérapeutiques permettant d'améliorer les résultats cliniques et la qualité de vie des patients atteints de GBM nouvellement diagnostiqué ou récurrent. Dans les cellules cancéreuses, les voies DDR sont souvent régulées à la hausse en raison de l'instabilité génomique, augmentant ainsi les chances de résistance aux thérapies causant des dommages à l'ADN. Par conséquent, bloquer les voies de réparation de l'ADN en inhibant des kinases essentielles telles que WEE1 pourrait contribuer à accroître la vulnérabilité du cancer aux thérapies standard. De plus, les résultats précliniques présentés à l'AACR 2023 ont révélé la capacité de Debio 0123 à traverser la barrière hémato-encéphalique et à inhiber avec succès la croissance tumorale. En outre, l'association *in vivo* de Debio 0123 avec le TMZ a démontré une activité antitumorale significativement accrue.

« Je suis très enthousiaste à l'idée d'assister à l'élaboration d'une nouvelle génération de médicaments à pénétration cérébrale. Disposer de médicaments comme celui-ci nous permet d'explorer de nouveaux traitements pour les tumeurs cérébrales, ce qui demeure un défi permanent. » **Dr Jordi Rondon Ahnert, MD, PhD, MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas.**

« L'association de Debio 0123 avec le témozolomide est prometteuse. Le traitement par Debio 0123, destiné à inhiber WEE1, présente l'avantage d'entraîner un effet sélectif sur les cellules tumorales qui, en raison du stress de réplication croissant au cours de la phase S, deviennent encore plus dépendantes au bon fonctionnement du point de contrôle G2/M. Agissant à la fois en phase S et au point de contrôle G2/M, Debio 0123 peut ainsi rendre les cellules GBM plus vulnérables aux agents causant des dommages à l'ADN comme le témozolomide » a déclaré le **Dr Victor Rodriguez-Freixinos, directeur médical associé en oncologie chez Debiopharm.**

« En raison de ses propriétés physiologiques et structurelles, la barrière hémato-encéphalique représente un défi unique en matière d'administration de médicaments et un obstacle majeur aux soins des patients. Ainsi, la perméabilité cérébrale de Debio 0123 représente une importante source d'espoir pour les patients atteints de cancers du cerveau », a déclaré le **Dr Patrick Roth, de l'Hôpital universitaire de Zurich.**

À propos du glioblastome

Les glioblastomes sont des tumeurs cérébrales agressives à croissance rapide qui peuvent survenir *de novo* ou évoluer à partir de gliomes de grade inférieur. Le GBM peut être asymptomatique jusqu'à ce qu'il atteigne une taille significative. Mis à part les problèmes de diagnostic, presque tous les GBM réapparaissent et les options de traitement efficaces sont limitées. Le protocole de soins largement accepté pour les patients atteints de GBM nouvellement diagnostiqué consiste en une résection chirurgicale, suivie d'une radiothérapie en concomitance avec le TMZ. Malgré l'administration d'un traitement, la quasi-totalité des GBM réapparaissent ; le taux de survie à 5 ans n'est toujours que de 6,8 % 1 et les options de traitement sont très limitées.

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 anormalement hyperactive pour se diviser et pour 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. Les 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-nous visite sur www.debiopharm.com

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

References

[1] National Brain Tumor Society. About Glioblastoma.

<https://doi.org/10.1038/s41419-022-05271-0>

Debiopharm Contact:

Dawn Bonine – Head of Communications

dawn.bonine@debiopharm.com

Tel: +41 (0)21 321 01 11

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/fr/pm/100017821/100906878> abgerufen werden.