

Genoscience Pharma annonce le lancement d'un essai clinique de phase 2b de l'ezurpimtrostat dans l'hépatocarcinome en combinaison avec un inhibiteur de checkpoint immunitaire et un antiangiogénique

- **Le premier patient a reçu son traitement initial le 2 janvier 2023**
- **L'ajout d'ezurpimtrostat au traitement validé en première ligne permet de sensibiliser la tumeur à l'activité des inhibiteurs de checkpoints immunitaires**
- **Cet essai en première ligne dans le traitement de l'hépatocarcinome marque un tournant pour le développement de Genoscience Pharma**

Marseille, France, le 6 janvier 2023 – Genoscience Pharma, société de biotechnologie au stade clinique qui développe des candidats-médicaments lysosomotropes sans équivalent pour le traitement du cancer, de la fibrose et des maladies auto-immunes, par modulation de l'autophagie, et le CHU de Grenoble, sponsor de l'étude, annoncent aujourd'hui le lancement de l'étude [ABE-LIVER](#), un essai clinique de phase 2b, pour traiter en première intention des patients atteints d'un hépatocarcinome avec le candidat-médicament ezurpimtrostat (GNS561) de Genoscience Pharma. Il est administré en combinaison avec le traitement standard atezolizumab / bevacizumab. Le premier patient a reçu son traitement initial le 2 janvier 2023. Genoscience Pharma fournit l'ezurpimtrostat ainsi qu'une contribution aux opérations.

Si le traitement standard atezolizumab (anti-PDL1) / bevacizumab (antiangiogénique) donne des résultats intéressants, on observe une réponse tumorale chez seulement 30% des patients avec une survie sans progression (SSP) qui reste courte. L'ajout d'ezurpimtrostat au traitement standard permet une régulation de l'autophagie, un mécanisme clé de l'échappement immunitaire des traitements par immunothérapie, en plus de son activité antitumorale intrinsèque.

«Cette étude est une étape importante pour notre produit ezurpimtrostat mais aussi pour Genoscience, qui lui permet de montrer l'efficacité du concept de l'inhibition de l'autophagie en cancérologie», souligne le Pr Philippe Halfon, directeur général de Genoscience Pharma. «Nous attendons beaucoup de cette étude et nous sommes ravis de collaborer avec le CHU de Grenoble, qui participe à de grandes études cliniques en oncologie et promeut en particulier ABE-LIVER, grâce à son réseau actif dans le domaine du cancer du foie.»

ABE-LIVER est un essai de phase 2b multicentrique, prospectif, comparatif, randomisé et ouvert. Il est dirigé par le Dr Gaël Roth, oncologue digestif, expert dans les tumeurs primitives hépatiques au Centre hospitalier Universitaire Grenoble Alpes (CHUGA). L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité de l'ezurpimtrostat en association avec le traitement standard (atezolizumab-bevacizumab), en comparaison au traitement standard seul, en première ligne chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire avancé. Le critère principal est la survie sans progression (SSP). Entre 187 et 196 patients seront recrutés pour cet essai en deux parties : une phase préliminaire de sécurité de 3 à 12 patients suivie d'une phase d'expansion.

Écrit par Genoscience Pharma

Mercredi, 11 Janvier 2023 15:58 - Mis à jour Mercredi, 11 Janvier 2023 16:40

«L'ezurpimtrostat pourrait devenir une nouvelle arme thérapeutique face à un cancer qui reste encore très agressif et pour lequel les traitements actuels montrent un faible taux de survie à cinq ans», indique le Pr Eric Raymond, directeur médical de Genoscience Pharma et chef de service en oncologie médicale à l'Hôpital St Joseph à Paris. «Nous avons beaucoup d'espoir et espérons pouvoir renforcer l'activité des inhibiteurs de checkpoints immunitaires en y associant un bloqueur d'autophagie. Pour les patients, cela permettrait aux traitements actuels de mieux fonctionner.»

«En ciblant PPT-1, l'ezurpimtrostat a une action antitumorale par diminution des apports en nutriments des cellules tumorales et sensibilise la tumeur à l'immunothérapie, en augmentant l'expression du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH-I) à la surface des cellules tumorales. Ce traitement permet également de moduler la réponse immunitaire par une re-colonisation et une activation des lymphocytes cytotoxiques CD8+, ce qui en fait une stratégie thérapeutique très intéressante », ajoute le Dr Gaël Roth, investigateur principal. «Nous sommes ravis d'avoir pu mettre en place cet essai, qui mobilise la plupart des centres experts français dans le cancer du foie. Nous sommes impatients d'évaluer l'impact clinique potentiel d'ezurpimtrostat associé à l'atezolizumab-bevacizumab chez les patients atteints d'hépatocarcinome qui ont des options de traitement limitées et un pronostic encore très sombre à l'heure actuelle.»

L'essai NCT05448677 doit durer trois ans et des résultats intermédiaires sont prévus dès 2024.

A propos du carcinome hépatocellulaire

Avec plus de 900 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année, [le carcinome hépatocellulaire est le cinquième cancer le plus répandu dans le monde](#)

. C'est la troisième cause de décès lié au cancer dans le monde, représentant environ 830 000 décès par an. La majorité des carcinomes hépatocellulaires sont détectés au stade avancé. De nouvelles options de traitement sont nécessaires de toute urgence pour ces patients. Le carcinome hépatocellulaire

[est la forme la plus fréquente de cancer du foie](#)

, représentant

[plus de 75% à 85% des cas dans le monde](#)

A propos d'ezurpimtrostat (GNS561)

L'ezurpimtrostat est un inhibiteur de l'autophagie humaine dont l'activité est liée à l'inhibition de PPT-1 (*Palmitoyl Protein Thioesterase-1*). Il a montré *in vitro* et *in vivo* un tropisme élevé pour le foie et une puissante activité antitumorale. Lors d'un essai de phase 1b portant sur des tumeurs du foie primaires et secondaires, les données préliminaires

[ont confirmé la faisabilité et la bonne tolérance de l'ezurpimtrostat en monothérapie](#)

A propos de Genoscience Pharma

Genoscience Pharma est une société française de biotechnologie au stade clinique qui développe de nouvelles thérapies lysosomotropes pour mettre au point un nouveau standard de traitement contre le cancer, la fibrose et les maladies auto-immunes. Le GNS561 /

l'ezurpimtrostat, son candidat-médicament leader first-in-class qui est entré en essai clinique de phase 2b, s'attaque aux cellules cancéreuses par modulation d'autophagie. Genoscience Pharma développe d'autres molécules de son portefeuille dans les indications de cancérologie et de fibrose.

www.genosciencepharma.com

Déclarations prospectives

Ce communiqué de presse peut impliquer et contenir des déclarations prospectives de la société concernant son produit candidat GNS561, y compris ses avantages potentiels. Ces déclarations sont basées sur les croyances et attentes actuelles de la direction de Genoscience Pharma et sont soumises à des risques et incertitudes qui pourraient faire en sorte que les résultats réels diffèrent sensiblement de ceux exprimés ou implicites dans ces déclarations. Les risques et incertitudes comprennent, mais sans s'y limiter : le financement supplémentaire, la capacité de l'entreprise à mettre en œuvre la stratégie choisie, la dépendance vis-à-vis d'un tiers, d'autres risques et incertitudes inhérents à la recherche et au développement, y compris la possibilité de résultats d'études défavorables, l'évolution du marché de la concurrence, l'évolution de la réglementation, les risques cliniques ou industriels et tous les risques liés à la croissance de l'entreprise. Il n'y a aucune garantie que les futurs essais cliniques seront achevés ou réussis ou que tout produit thérapeutique de Genoscience Pharma recevra une approbation réglementaire pour toute indication ou se révélera être un succès commercial. Bien que ces facteurs présentés ici soient considérés comme représentatifs, une telle liste ne doit pas être considérée comme exhaustive de tous les risques et incertitudes potentiels. Des facteurs non listés peuvent présenter des obstacles supplémentaires importants à la réalisation des déclarations prospectives. Les déclarations prospectives incluses dans les présentes sont faites à la date du présent document; Genoscience Pharma n'assume aucune obligation de mettre à jour ces déclarations pour refléter des événements ou circonstances ultérieurs.