L'ezurpimtrostat pourrait combler d'importants besoins médicaux non satisfaits dans l'hépatocarcinome, offrant aux patients du monde entier de nouvelles options thérapeutiques

Avec cette désignation de la FDA, la société franchit une nouvelle étape importante de son développement, peu après le lancement de son essai de phase 2b ABE-Liver

Marseille, France, le 1er février 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, annonce aujourd'hui que son candidat-médicamentÂÂÂÂ ezurpimtrostat, un inhibiteur de PPT-1 (*Palmitoyl Protein Thioesterase-1*), a reçu la désignation de médicament orphelin (*Orphan Drug Designation* - ODD) de la Food and Drug Administration (FDA) américaine pour le traitement de l'hépatocarcinome. Cette nouvelle étape représente une avancée importante pour le développement de l'ezurpimtrostat, ainsi que pour les patients. Grâce à cette ODD, l'ezurpimtrostat pourrait bénéficier de sept ans d'exclusivité commerciale après son autorisation.

Le programme ODD de la FDA accorde le statut de médicament orphelin aux médicaments et aux produits biologiques destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic d'une maladie ou d'une affection rare, c'est à dire qui touche moins de 200 000 personnes aux États-Unis. En 2019, environ 35 600 nouveaux cas de cancer primaire du foie ont été signalés et près de 28 000 personnes en sont décédées. Le cancer du foie est le sixième cancer le plus fréquent dans le monde et la troisième cause de décès liés au cancer [1] .

S'il n'est pas pris en charge, l'hépatocarcinome est de mauvais pronostic. Sans traitement, la durée médiane de survie des patients atteints d'hépatocarcinome avancé est de quatre à huit mois. Depuis sa mise sur le marché, l'association atezolizumab et bevacizumab a permis de doubler cette espérance de vie et d'améliorer les résultats rapportés par les patients. Cependant, la survie sans progression de la maladie reste faible et il est nécessaire de proposer de nouvelles options thérapeutiques aux patients.

L'ezurpimtrostat (GNS561) est un inhibiteur de l'autophagie, *first-in-class* et *first-in-human*, dont l'activité anticancéreuse est liée à l'inhibition de PPT-1. Il a montré un tropisme élevé pour le foie et une puissante activité antitumorale contre un panel de lignées de cellules cancéreuses humaines et dans des modèles *in vivo* d'hépatocarcinome, seul et en combinaison avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires. Des études récentes montrent que les inhibiteurs d'autophagie associés aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires pourraient augmenter l'activité antitumorale. Les

données préliminaires d'un essai de phase 1b sur des tumeurs du foie primaires et secondaires
ont confirmé la faisabilité et la bonne tolérance de l'ezurpimtrostat en monothérapie
.

Le candidat-médicament est actuellement testé dans l'essai clinique ABE-Liver de phase 2b en tant que traitement de première ligne en combinaison avec un anti-PDL1 et un anti-angiogénique. Cet essai, dont le CHU de Grenoble (France) est sponsor, recrutera jusqu'à 196 patients.

«La désignation de médicament orphelin par la FDA est une étape importante à la fois pour Genoscience et pour notre candidat, l'ezurpimtrostat. C'est la preuve que notre traitement pourrait améliorer la vie des personnes touchées par un hépatocarcinome», déclare le Pr Philippe Halfon, directeur général de Genoscience Pharma. «Nous avons récemment lancé notre essai clinique de phase 2b utilisant l'ezurpimtrostat en combinaison avec le traitement standard atezolizumab - bevacizumab. Nous sommes impatients de présenter les résultats intermédiaires en 2024.»

A propos de la désignation de médicament orphelin

Le programme de désignation des médicaments orphelins vise à favoriser le développement des médicaments ciblant les maladies rares. La FDA accorde ce statut aux médicaments et produits biologiques en développement ayant pour objectif la prévention, le diagnostic et le traitement de pathologies qui affectent moins de 200 000 personnes aux États-Unis. Il confère certains avantages, comme des crédits d'impôt pour les essais cliniques, prévus par l'Orphan Drug Act. Si un produit désigné orphelin reçoit la première autorisation de la FDA pour la maladie désignée, il bénéficie d'une période de sept ans d'exclusivité commerciale.
www.fda.gov

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

---

[1] Centers for Disease Control and Prevention: United States Cancer Statistics, 2019.