

Netris Pharma Démarre l'Inclusion de Patients dans le Premier Essai Clinique qui Evalue un Candidat Médicament Ciblant les Récepteurs à Dépendance

Mort des cellules tumorales par déclenchement d'un nouveau signal induit par les récepteurs à dépendance.

Lyon, France - 21 mars 2017 - NETRIS Pharma, société pionnière dans le développement de médicaments anticancéreux ciblant les récepteurs à dépendance, a annoncé ce jour le démarrage des inclusions de patients porteurs de tumeurs solides au stade avancé/métastatique dans son essai clinique de Phase I avec le NP137, un anticorps monoclonal humanisé ciblant la Netrin-1 ([NCT02977195](#)). Cet essai représente le premier candidat médicament ciblant les récepteurs à dépendance évalué chez l'Homme. Les récepteurs à dépendance sont des suppresseurs de tumeurs qui déclenchent la mort cellulaire lorsqu'ils ne sont pas activés par leur ligand. Les premiers Récepteurs à Dépendance ciblés par Netris Pharma fixent le ligand Netrin-1. Bloquer l'interaction entre la Netrin-1 et ses récepteurs à dépendance ré-induit la mort cellulaire des cellules cancéreuses.

« Le lancement de cet essai clinique, premier en son genre, représente un événement clef dans le domaine des récepteurs à dépendance, ainsi que pour NETRIS Pharma dans notre engagement à trouver de nouvelles solutions thérapeutiques pour les patients atteints de cancer », a dit le Prof. Patrick Mehlen, CEO et co-fondateur de NETRIS Pharma. « Nous voyons dans cet essai la confirmation de notre capacité à traduire le potentiel de notre approche innovante des récepteurs à dépendance en une première application comme candidat médicament chez les patients. »

Cet essai clinique ouvert comprend une première phase d'escalade de doses, suivie d'une phase d'extension. L'objectif principal de la phase d'escalade de doses est de déterminer la Dose Maximale Tolérée (DMT) et la Dose Recommandée pour la Phase II (DRP2). L'objectif principal de la phase d'extension est de confirmer la sécurité et la tolérance du NP137 ainsi que de collecter des données préliminaires d'activité clinique.

L'essai recrutera un maximum de 44 patients dans trois centres français, que sont le Centre Léon Bérard à Lyon (Dr. Philippe Cassier - investigateur principal de l'essai), l'Institut Claudius Régaud à Toulouse et l'Institut Gustave Roussy à Villejuif.

« La nouvelle approche thérapeutique développée par NETRIS Pharma représente une voie thérapeutique inexplorée à ce jour en oncologie. Elle offre une autre voie de recherche en médecine personnalisée indispensable pour le traitement du cancer. Si le profil de sécurité en Phase I, attendu pour 2017, est positif, le NP137 pourrait représenter une avance thérapeutique majeure dans la prise en charge des patients atteints de cancer », a dit le Prof. Jean-Yves Blay, Directeur Général du Centre Léon Bérard, à Lyon.

A Propos du Concept de Récepteur à Dépendance

La survie des cellules dépend de signaux externes. Ces signaux sont très souvent des facteurs solubles qui se fixent sur des récepteurs transmembranaires. Les données obtenues au cours des 15 dernières années, générées par le Prof. Patrick Mehlen et son équipe de recherche au Centre Léon Bérard à Lyon, montrent l'existence d'une nouvelle voie de transmission de signaux de mort cellulaire, la voie des récepteurs à dépendance. Ces récepteurs induisent un message actif de mort cellulaire (apoptose) en l'absence de fixation des facteurs solubles -appelés ligands- sur ces récepteurs. Les cellules tumorales empêchent cette mort cellulaire par une production excessive de ligand.

A ce jour, plus d'une vingtaine de ces récepteurs ont été identifiés.

A Propos du NP137

La plupart des tumeurs ont été montrées comme produisant une quantité anormale de ligands aux récepteurs à dépendance, empêchant ainsi les cellules de mourir. Par exemple, le ligand Netrin-1 a été montré comme étant surexprimé dans 60% des cancers du sein métastatique, dans plus de 70% des cancers de l'ovaire, 50% des

cancers du poumon ou 80% des mélanomes. Son expression est souvent corrélée avec la sévérité de la maladie et aucune thérapie n'a jamais été testée sur cette nouvelle voie de signalisation.

Le NP137, un anticorps monoclonal humanisé d'isotype IgG1 dirigé contre le ligand Netrin-1, est le premier candidat médicament développé par NETRIS Pharma. Le NP137 empêche la liaison de Netrin-1 sur ses récepteurs à dépendance, ré-induisant ainsi la mort cellulaire et inhibant ainsi la progression tumorale.

Les études précliniques montrent un effet anticancéreux du NP137 chez la souris, en monothérapie mais également en combinaison avec des agents déméthylants ou des agents de chimiothérapie. Par ailleurs, par son mode d'action spécifique, le NP137 retarde la rechute tumorale dans des modèles animaux. Un effet synergique du NP137 avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (Immune-checkpoints) a également été observé, ouvrant de nouvelles stratégies pour l'investigation clinique.

A Propos de NETRIS Pharma

NETRIS Pharma conçoit et développe des molécules thérapeutiques anticancéreuses, particulièrement des anticorps monoclonaux, pour bloquer l'interaction entre les récepteurs à dépendance et leurs ligands, qui sont impliqués dans le développement de tumeurs. NETRIS Pharma, fondée en 2008 et basée à Lyon, au sein du Centre Léon Bérard, est la première société à développer cette approche innovante. NETRIS Pharma est soutenue par de nombreux programmes de subvention nationaux et européens, ainsi que par le fonds d'investissement Eclosion2 & cie SCPC (Genève, Suisse). Des informations complémentaires peuvent être trouvées sur : www.netrispharma.com.

Contacts:

Patrick Mehlen, CEO

Christophe Guichard, Associé

NETRIS Pharma

Eclosion2

Tel : +33 (0)4 78 78 28 70

Tel : +41 (0)22 544 29 34

Email : patrickmehlen@netrispharma.com

Email : cg@eclosion.com