

## **Genoscience Pharma finalise son essai de phase 1b du GNS561, un inhibiteur de PPT-1, chez des patients atteints de cancers primaires et secondaires du foie**

- **La société a identifié la dose recommandée pour la phase 2 en vue de poursuivre le développement clinique du GNS561 chez des patients atteints d'hépatocarcinome et d'autres cancers**
- **Sur la base des données précliniques et cliniques de phase 1, les essais du GNS561 se poursuivent en phase 2/3 en combinaison avec des inhibiteurs de checkpoints immunitaires, chez des patients atteints d'hépatocarcinome pour lesquels le traitement standard a échoué ou dont le traitement a été arrêté pour intolérance**
- **Genoscience Pharma continue ses discussions avec des partenaires potentiels pour le recrutement des patients en 2021**

**Marseille, France, le 18 novembre 2020** – Genoscience Pharma, société de biotechnologie au stade clinique dédiée au développement de candidats-médicaments lysosomotropes sans équivalent pour le traitement du cancer, des maladies auto-immunes et des maladies infectieuses par modulation de l'autophagie, annonce aujourd'hui la finalisation de son étude clinique de phase 1b portant sur le GNS561, son principal candidat-médicament, chez des patients atteints de cancers primaires et secondaires du foie. La société prévoit de démarrer les essais cliniques de phase 2 en 2021.

« Sur la base des données de tolérance et des biomarqueurs de l'étude de phase 1b du GNS561 dans les cancers primaires et secondaires du foie, Genoscience Pharma a les éléments nécessaires pour faire avancer le médicament vers des études cliniques plus poussées afin de traiter les patients atteints d'un cancer du foie avec un mauvais pronostic », déclare le Dr. Thomas Decaens, chef du département d'hépatogastroentérologie et oncologie et investigateur pour l'essai de phase 1 du GNS561 au centre hospitalier universitaire de Grenoble-Alpes.

Le comité de surveillance et de suivi (Safety Monitoring Committee - SMC) a sélectionné et validé une dose recommandée pour la phase 2. Genoscience Pharma prévoit de mener une étude de phase 2 du GNS561 en monothérapie. En parallèle, la société prévoit également de mener des essais cliniques en combinaison avec des inhibiteurs de checkpoints immunitaires. En effet, il a été démontré que l'autophagie est un mécanisme clé de l'échappement immunitaire des traitements par immunothérapies. Lorsque l'on combine les deux traitements, le GNS561 a montré dans des modèles précliniques qu'en plus de sa propre activité antitumorale, il sensibilisait la tumeur aux immunothérapies.

« Il s'agit d'une étape majeure pour Genoscience Pharma. Nous sommes impatients de poursuivre notre travail de développement de médicaments contre le cancer du foie et d'élargir le panel des traitements actuellement disponibles. Les données de notre étude de phase 1b nous encouragent à poursuivre nos efforts pour traiter ces patients qui n'ont pas d'autres options thérapeutiques satisfaisantes », déclare le Dr. Philippe Halfon, le PDG et fondateur de Genoscience Pharma.

### **Résultats de phase 1b :**

L'étude, qui a eu lieu aux États-Unis et dans plusieurs pays européens, a recruté 26 patients dans six cohortes : 50mg, 100mg, 200mg et 400mg (trois fois par semaine), 200mg et 300mg (deux fois par jour). L'objectif principal de l'essai consistait à évaluer l'innocuité du GNS561 chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire localement avancé ou métastatique (CHC), sans indication de traitement curatif, chez des patients atteints de cholangiocarcinome intrahépatique localement avancé ou métastatique (CCi), chez des patients souffrants d'un adénocarcinome pancréatique (AP) et de métastases hépatiques, et enfin chez des patients atteints de cancer colorectal (CCR) et de métastases hépatiques. Tous les patients ont été préalablement soumis à un ou plusieurs traitements antitumoraux, auxquels ils se sont avérés réfractaires ou intolérants.



Les objectifs secondaires de l'étude consistaient à identifier la dose recommandée (DR) en phase 2 et à caractériser la pharmacocinétique. Certains objectifs exploratoires ont été évalués tels que l'expression de biomarqueurs pharmacodynamiques (PD) dans le sang et dans des biopsies hépatiques.

**Données de sécurité :** A ce jour, l'analyse des données de sécurité montre que le GNS561 a été généralement bien toléré, sans toxicité limitant la dose, ni signaux de sécurité inattendus. Les événements indésirables les plus fréquemment observés sont des événements gastro-intestinaux gérables, tels que déterminés par le SMC.

**Pharmacocinétique :** Les données observées le premier jour de chaque cycle montrent un profil d'absorption typique d'une administration orale. On a mesuré une longue demi-vie ainsi qu'une pharmacocinétique linéaire. Comme prévu, la concentration de GNS561 était plus élevée dans le foie que dans le plasma.

**Stabilisation préliminaire de la maladie :** Bien que l'essai de phase 1b ait été un essai d'innocuité et qu'il ne soit pas destiné à en démontrer l'efficacité, la réponse au GNS561 évaluée par les investigateurs avec les critères RECIST v1.1 dans toutes les cohortes soutient le rationnel d'une activité clinique prometteuse. Tous les patients étaient à un stade avancé de la maladie : près de la moitié du nombre total de patients traités et 60% des patients CHC avaient déjà suivi au moins trois traitements anticancéreux. On a observé une stabilisation de la maladie chez trois patients (deux patients CHC sur sept évaluables et un patient CCI).

« Nous étudions attentivement toutes les données issues de cette phase 1 et les tendances qui en ressortent sont intéressantes. La stabilisation observée est un point de départ. Nous attendons avec impatience de voir le potentiel du composé dans un essai d'efficacité dédié. L'équipe travaille à la rédaction d'un article, qui sera publié bientôt, visant à décrire plus en détail les résultats obtenus lors de cette phase 1b », ajoute le Dr. Eric Raymond, directeur médical de Genoscience Pharma.

### **A propos du GNS561**

Le GNS561 est un inhibiteur de PPT-1 (Palmitoyl Protein Thioesterase-1) qui bloque l'autophagie. L'autophagie est activée dans les cellules tumorales en réponse à certaines conditions, en raison d'une croissance des cellules tumorales dans les cancers avancés. En pénétrant dans les lysosomes et en se liant à sa cible, le GNS561 a une activité inhibitrice importante sur l'autophagie de stade avancé, ce qui induit la mort des cellules tumorales.

### **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, les maladies auto-immunes et les maladies infectieuses. Le GNS561, son principal candidat-médicament best-in-class, est prêt pour les essais cliniques de phase 2, et s'attaque aux cellules cancéreuses par modulation d'autophagie. Genoscience Pharma débute également un essai de phase 2 contre le Covid-19.

[www.genosciencepharma.com](http://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



GENOSCIENCE PHARMA

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.

---

Contacts presse et analystes :

**Andrew Lloyd & Associates**

Emilie Chouinard – Juliette Schmitt-dos Santos

[emilie@ala.com](mailto:emilie@ala.com) – [juliette@ala.com](mailto:juliette@ala.com)

Tél. : +33 (0)1 56 54 07 00

@ALA\_Group

---