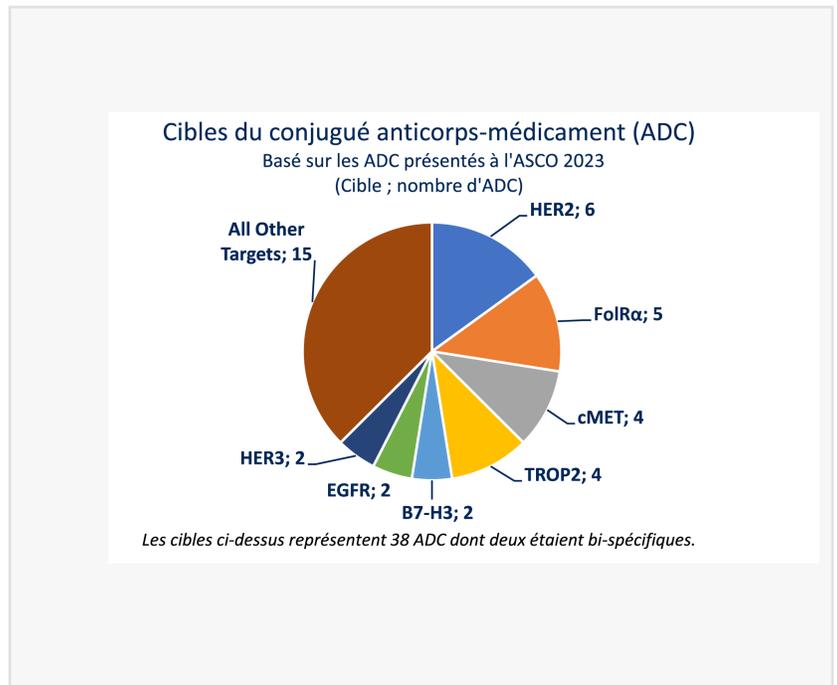


Résumé des anticorps conjugués présentés lors de la réunion annuelle de 2023 de l'American Society of Clinical Oncology

Les anticorps conjugués (ADC) étaient l'une des classes de médicaments les plus populaires présentées lors de la réunion annuelle de l'ASCO plus tôt ce mois-ci.

OLORON-SAINTE-MARIE, PYRÉNÉES-ATLANTIQUES, FRANCE, July 10, 2023 /EINPresswire.com/ -- L'une des plus grandes classes de médicaments anticancéreux émergents présentés lors de la réunion annuelle de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) cette année était les anticorps conjugués (ADC). OBiS, une société de conseil privée basée à New York et à Oloron-Sainte-Marie, en France, a développé un tableau d'analyse qui dresse le profil des principaux médicaments présentés à l'ASCO par mécanisme d'action et par cible. D'après OBiS, les résumés d'ASCO23 couvraient 38 anticorps conjugués dont : (A) 9 sont actuellement approuvés ; (B) 7 sont en phase avancée de développement clinique ; (C) 19 sont en phase d'essais cliniques préliminaires, principalement des premiers essais sur des sujets humains; et (D) 3 sont en développement précliniques.



Les anticorps conjugués présentés à l'ASCO23 impliquent 22 cibles médicamenteuses différentes, les plus réputées étant : HER2 (6 ADC) ; FolRα (5 ADC); cMET (4 ADC); TROP2 (4 ADC); B7-H3 (2 ADC); EGFR (2 ADC); HER3 (2 CAN). Ce niveau de diversité des cibles offre la possibilité de traiter un large éventail de cancers hématologiques, de sarcomes et de tumeurs solides tels que les cancers de la vessie, du sein, colorectal, gynécologique et pulmonaire.

Les anticorps conjugués sont constitués de trois éléments clés : un anticorps qui permet de cibler les cellules cancéreuses, généralement basé sur des antigènes associés aux tumeurs (TAA) ; une charge utile cytotoxique (également appelée ogive); et un agent liant qui contrôle la libération de la charge utile cytotoxique lors de la liaison de l'anticorps conjugué avec l'antigène tumoral. Il existe trois principaux types d'agent cytotoxiques : (1) les agents ciblant les microtubules (e.g. DM4, MMAE, MMAF) et représentant plus de la moitié des anticorps conjugués



Le tableau d'analyse d'OBiS des résumés de la réunion annuelle de l'ASCO 2023 avec les cibles médicamenteuses est gratuite pour les membres de l'ASCO, les sociétés pharmaceutiques et les oncologues."

Lola LEROUX, Associée de recherche Senior

de l'ASCO23, (2) la topoisomérase I (topo I) représentant environ un tiers des anticorps conjugués de l'ASCO23; et (3) les agents ciblant l'ADN (e.g. la calichéamicine, la tésirine). Un des anticorps conjugués présenté à l'ASCO23, le mirzotamab clezutoclax (ABBV-155), actuellement développé par AbbVie, utilise un inhibiteur de BCL-XL comme agent cytotoxique pour faciliter l'apoptose tumorale.

De nombreux agents cytotoxiques existent depuis des décennies, mais se sont révélés auparavant beaucoup trop toxiques pour une administration directe. Par exemple, l'anticorps conjugué Trodelvy® (sacituzumab govitecan) utilise comme agent cytotoxique le SN-38 topo I. Le SN-38

est considéré comme 1 000 fois plus puissant que l'irinotécan (Camptosar®), un médicament contre le cancer vieux de près de trois décennies, qui est un promédicament du SN-38 : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6748572>. Comme certains scientifiques importants l'ont suggéré, les anticorps conjugués pourraient potentiellement remplacer la chimiothérapie traditionnelle, conduisant à de bien meilleurs résultats et une meilleure qualité de vie pour les patients (Dr Lee Schwartzberg, Antibody Drug Conjugates: The end of chemotherapy | 2023 West Oncology Conference, 13 mars 2023. <https://www.youtube.com/watch?v=XLH4sxR9j-A>).

Ci-dessous se trouve un résumé des anticorps conjugués présentés à l'ASCO 2023.

(A) NEUF ANTICORPS CONJUGUÉS APPROUVÉS (affichés ci-dessous par cible : médicament)
BCMA : Blenrep® (belantamab mafodotin) | CD19 : Zynlonta® (loncastuximab tésirine) | CD22 : Besponsa® (inotuzumab ozogamicine) | CD30 : Adcetris® (brentuximab védotine) | FolRα : Elahere® (mirvetuximab soravtansine) | HER2 : Enhertu® (trastuzumab deruxtecan) et Kadcylla® (trastuzumab emtansine) | Nectin4 : Padcev® (enfortumab vedotin) | TROP2 : Trodelvy® (sacituzumab govitecan).

Un total de 53 résumés de l'ASCO23 concernant les anticorps conjugués approuvés ci-dessus ont été examinés par OBiS, dont deux ont fait l'objet de publications ASCO Daily News. Le premier Daily News sur ces anticorps conjugués couvrait l'essai clinique SWOG-S1826 (ASCO23 abstract #LBA4, NCT03907488) qui comparait l'anticorps conjugué Adcetris® (brentuximab vedotin) à l'inhibiteur du point de contrôle PD-1 Opdivo® (nivolumab) avec une chimiothérapie standard (doxorubicine, vinblastine et dacarbazine) utilisée avec les deux agents. L'étude a conclu que le nivolumab était mieux toléré et a ainsi préparé le terrain pour que la chimiothérapie nivolumab/AVD devienne la nouvelle norme de soins pour les patients adultes et pédiatriques atteints d'un lymphome de Hodgkin classique de stade III à IV nouvellement diagnostiqué. Le résumé a été présenté lors de la session plénière par le Dr Alex Francisco Herrera MD

<https://dailynews.ascopubs.org/doi/swog-s1826-paves-way-nivolumab-plus-avd-chemotherapy-new-standard-care-advanced-stage>).

La deuxième publication de l'ASCO Daily News couvrait l'essai clinique DESTINY-PanTumor-02 (ASCO23 abstract #LBA3000, NCT04482309) qui évaluait l'anticorps conjugué Enhertu® (trastuzumab deruxtecan, alias T-DXd) dans six tumeurs solides différentes (vessie urothéliale, voies biliaires, col de l'utérus, de l'endomètre, des ovaires et du pancréas) et une cohorte rare de cancers de la tête et du cou et d'adénocarcinomes intestinaux. Alors que l'étude est toujours en cours, les résultats intermédiaires montrent une efficacité dans un large éventail de tumeurs à l'exception du cancer du pancréas sur lequel l'efficacité était la plus faible, entraînant l'arrêt précoce de cette cohorte. Le résumé a été présenté lors de la Session Orale des Résumés par le Dr Funda Meric-Bernstam MD (<https://dailynews.ascopubs.org/doi/destiny-pantumor-02-trastuzumab-deruxtecan-has-activity-against-range-her2-expressing>).

(B) SEPT ANTICORPS CONJUGUÉS DE PHASE II/III (affichés ci-dessous par cible : médicament)
cMET : télisotuzumab védotine (ABBV-399) | HER2 : disitamab védotine (RC48-ADC) | HER3 : patritumab deruxtécane (Dato-DXd, U3-1402) | NaPi2b : upifitamab rilsodotine (XMT-1536) | ROR1 : zilovertamab védotine (MK-2140) | ROR2 : ozuriftamab védotine (BA3021) | TROP2 : datopotamab deruxtécane (DS-1062).

Il y a eu deux sessions de résumés oraux couvrant les anticorps conjugués de phase II/III non approuvés ci-dessus. Le premier était basé sur l'essai de phase II chez des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique HER2(-)/HER3(+) (ASCO23 abstract #1004, NCT04699630) qui impliquait une monothérapie avec l'anticorps conjugué patritumab deruxtecan (Dato-DXd, U3-1402). Dato-DXd a reçu la désignation de thérapie révolutionnaire par la FDA américaine en décembre 2021 et cible spécifiquement HER3. Les données de la partie A (60 patients ER+ et TNBC fortement prétraités) ont été présentées par le Dr Erika P. Hamilton du Sarah Cannon Research Institute, et indiquent une activité clinique significative dans une large gamme de niveaux d'expression de HER3. (<https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/219699>).

La deuxième session de résumés oraux sur les anticorps conjugués de phase tardive a couvert l'essai clinique TROPION-Lung02 de phase 1b dans le NSCLC (ASCO23 abstract #9004, NCT04526691) qui impliquait l'anticorps conjugué datopotamab deruxtecan (DS-1062) ainsi que l'inhibiteur de point de contrôle PD-1, Keytruda® (pembrolizumab) et une chimiothérapie carbo/cis standard. L'étude a été présentée par le Dr Yasushi Goto du National Cancer Center Hospital de Tokyo, au Japon, et selon le résumé, elle a démontré une "sécurité tolérable" et une activité "notable" en première intention. (<https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/219194>).

(C) 19 ANTICORPS CONJUGUÉS EN PHASE PRÉLIMINAIRE (affichés ci-dessous par cible : médicament)

AXL : mecbotamab védotine (BA3011) | B7-H3 : HS-20093 et mirzotamab clezutoclax (ABBV-155) | B7-H4 : XMT-1660 | CEACAM5 : tusamitamab ravtansine | CLDN18.2 : SYSA1801 | cMET x EGFR

(bispécifique) : AZD9592 | cMET : ABBV-400 et MYTX-011 | EGFR x HER3 (bispécifique) : BL-B01D1 | FolR α : luveltamab tazévibuline (STRO-002) et PRO1184 | HER2 : BB-1701, DB-1303 et FS-1502 | ITGB6 : SGN B6A | SEZ6 : ABBV-011 | TROP2 : ESG401 et SKB264.

Un résumé pour chacun des 19 anticorps conjugués en phase préliminaire a été examiné par OBIS, dont trois ont été présentés lors de la Session de Résumés Oraux de l'ASCO23. Le résumé oral de l'anticorps conjugué ciblant SEZ6, ABBV-011, a également fait l'objet d'une publication de l'ASCO Daily News (<https://dailynews.ascopubs.org/do/adc-novel-sez6-target-well-tolerated-preliminary-efficacy-small-cell-lung-cancer-phase>) et a été présenté par le Dr Daniel Morgensztern de la Washington University School of Medicine (ASCO23 abstract # 3002, NCT03639194). Comme l'a expliqué le Dr Morgensztern, SEZ6 est une cible "attrayante" car elle est fortement exprimée dans les tumeurs neuroendocrines, y compris dans le cancer du poumon à petite cellules et dans certains tissus neuronaux, mais a généralement un faible niveau d'expression dans les tissus normaux.

Les deux autres présentations de résumés oraux couvraient (1) le luveltamab tazévibuline (STRO-002), un anticorps conjugué anti-récepteur alpha du folate (FolR α) à l'étude dans le cancer épithélial de l'ovaire récurrent (résumé ASCO23 #5508, NCT03748186), présenté par le Dr Ana Oaknin MD, PhD (<https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/220286>) et (2) l'anticorps bispécifique EGFRxHER3, BL-B01D1, dans les tumeurs solides avancées (ASCO23 abstract #3001, NCT05194982) présenté par le Dr Li Zhang MD (<https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/218492>). Dans les deux cas, ces études ont démontré des profils d'efficacité et d'innocuité encourageants pour faire progresser davantage ces anticorps conjugués sur le plan clinique.

(D) TROIS ANTICORPS CONJUGUÉS EN DÉVELOPPEMENT PRÉCLINIQUES

Trois anticorps en développement précliniques ont été inclus dans la réunion annuelle de l'ASCO23 en tant que Publications Only. Deux d'entre eux ciblent FolR α : farletuzumab ecteribulin (MORAb-202) et MORAb-109 et sont en études précliniques dans des cancers gynécologiques rares (ASCO23 abstract #e17634, <https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/223505>). L'autre anticorps conjugué en étude préclinique présenté, RGX-019, cible MERTK (ASCO23 abstract #e15103, <https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/225202>) et est en cours d'évaluation dans les cancers liquides et solides. Une approche ciblée du MERTK ADC permettrait, espérons-le, d'éviter les effets indésirables associés à la dégénérescence rétinienne qui ont été remarqués dans les thérapies MERTK antérieures.

Il existe une classe croissante de thérapies conjuguées similaires impliquant des alternatives aux anticorps, tels que les peptides. Plusieurs exemples présentés à l'ASCO2023 incluent les peptides conjugués, tels que le CBX-12, le sudocétaxel zendusortide (TH1902) et le BDC-1001, un anticorps conjugué immunostimulant (ISAC) ciblant HER2. D'autres conjugués n'étant pas des anticorps incluent : ELU001, un médicament conjugué C'Dot, et WTX212, des globules rouges modifiés conjugués à des anticorps anti-PD1. Des radiothérapies à base de conjugués émergent également.

À PROPOS D'OBIS

OBiS est une société privée d'analyse des services de santé, basée à New York offrant une variété de produits et services dans les domaines du développement commercial, des prévisions, de la planification de nouveaux produits, de l'identification des principaux leaders d'opinion, des études de marché, des essais cliniques, des analyses de recrutement et des services de données personnalisés. OBiS sert principalement les entreprises de biotechnologie et les grandes sociétés pharmaceutiques. OBiS a été fondée en 2002 par Rick Beasley, ancien directeur de recherche sur le marché de l'oncologie pour Bristol-Myers Squibb. En 2020, OBiS a ouvert une filiale à Oloron-Sainte-Marie, en France, sous la forme d'une société par actions simplifiée (SAS).

Dans le cadre de sa mission d'exploration de nouvelles opportunités dans le développement de médicaments, OBiS a lancé plusieurs projets exploratoires couvrant la médecine personnalisée (pharmacogénomique), le développement clinique franco-africain et les programmes simplifiés de développement des biotechnologies françaises. De plus, un nouveau programme, appelé Artisan Brain Initiative, est prévu plus tard cette année pour répondre aux opportunités croissantes ainsi qu'aux préoccupations des progrès de l'intelligence artificielle (The Brain Initiative® est une marque déposée de l'US National Institute of Health).

CLAUSE DE NON-RESPONSABILITÉ

Les informations contenues dans ce communiqué de presse sont uniquement à des fins éducatives et ne sont pas destinées à fournir des conseils d'investissement médicaux ou financiers. OBiS, Inc n'a aucune association ou affiliation avec l'ASCO autre qu'en tant que

Lola LEROUX

OBIS

+33 7 67 90 85 21

lola@obis.com

Visit us on social media:

[Twitter](#)

[LinkedIn](#)

This press release can be viewed online at: <https://www.einpresswire.com/article/643287210>

EIN Presswire's priority is source transparency. We do not allow opaque clients, and our editors try to be careful about weeding out false and misleading content. As a user, if you see something we have missed, please do bring it to our attention. Your help is welcome. EIN Presswire, Everyone's Internet News Presswire™, tries to define some of the boundaries that are reasonable in today's world. Please see our Editorial Guidelines for more information.

© 1995-2023 Newsmatics Inc. All Right Reserved.