

## Theratechnologies annonce la publication d'un article dans *Frontiers in Immunology* qui approfondit la compréhension du mécanisme d'action moléculaire du sudocétaxel zendusortide (TH1902)

Fév. 20, 2024

MONTRÉAL, 20 févr. 2024 (GLOBE NEWSWIRE) --

- *L'article documente le déclenchement de la voie cGAS/STING, qui active des mécanismes de défense immunitaire et potentialise l'activité antitumorale de l'anti-PD-L1 dans un modèle de xéngreffe de cancer du sein triple négatif.*
- *L'administration hebdomadaire et en monothérapie du sudocétaxel zendusortide a permis d'obtenir une inhibition supérieure de la croissance tumorale et une infiltration accrue des cellules immunitaires par rapport au docétaxel dans un modèle murin de tumeurs « froides ».*
- *Ces résultats précliniques suggèrent que cette nouvelle approche permettrait d'élargir l'utilisation de l'immunothérapie en association avec le sudocétaxel zendusortide.*

Theratechnologies Inc. (« Theratechnologies » ou la « Société ») (TSX : TH) (NASDAQ : THTX) une entreprise biopharmaceutique axée sur la mise au point et la commercialisation de traitements novateurs, a annoncé aujourd'hui la publication d'un article évalué par un comité de lecture dans *Frontiers in Immunology*. Cet article améliore la compréhension du mécanisme d'action moléculaire du sudocétaxel zendusortide (également connu sous le nom de TH1902) comme traitement anticancéreux potentiel. Le sudocétaxel zendusortide est le premier conjugué peptide-médicament (CPM) expérimental de sa classe qui cible le récepteur de la sortiline (SORT1) et qui accélère l'internalisation et l'administration du conjugué cytotoxique (docétaxel) directement dans les cellules cancéreuses.

L'article, intitulé « **Sudocetaxel Zendusortide (TH1902) triggers the cGAS/STING pathway and potentiates anti-PD-L1 immune-mediated tumor cell killing** », (Le sudocétaxel zendusortide [TH1902] déclenche la voie cGAS/STING et potentialise l'activité destructrice des cellules tumorales par l'immunité à médiation cellulaire dirigée contre la protéine PD-L1) figure dans la section « Cancer Immunity and Immunotherapy » (Immunité et immunothérapie du cancer) du numéro du mois de février, le volume 15, de la revue. Il y fait état de recherches précliniques dans lesquelles le traitement au sudocétaxel zendusortide mène à une régression tumorale complète et prolongée dans un modèle de xéngreffe de tumeur dérivé d'un cancer du sein triple négatif. Il y est également démontré que le sudocétaxel zendusortide induit une régression tumorale qui corrèle avec une augmentation de l'infiltration de cellules immunitaires dans un modèle murin (syngénique) de tumeurs « froides ». De plus, l'association du sudocétaxel zendusortide et d'un inhibiteur du point de contrôle immunitaire PD-L1 accroît l'inhibition de la croissance tumorale et la survie médiane chez les animaux.

« Les résultats publiés dans *Frontiers in Immunology* démontrent que le sudocétaxel zendusortide exerce son activité antitumorale en partie par une modulation de l'infiltration des cellules immunitaires au sein du microenvironnement tumoral », a déclaré Christian Marsolais, Ph. D., vice-président principal et chef de la direction médicale de Theratechnologies, et l'un des coauteurs de l'article. « Nos résultats confirment que l'association de ce nouveau conjugué peptide-médicament et d'un traitement par inhibiteur du point de contrôle immunitaire PD-L1 peut améliorer les résultats cliniques, ce qui pourrait avoir une grande incidence sur les patients atteints de divers types de cancers. »

« Un aspect important de notre recherche est l'activation d'un processus d'immunité antitumorale par l'implication de la voie cGAS/STING, un régulateur clé dans le cycle de l'immunité du cancer », a souligné le professeur Borhane Annabi, titulaire de la Chaire en prévention et traitement du cancer au Département de chimie de l'Université du Québec à Montréal, et coauteur de l'article paru dans *Frontiers in Immunology*. « Bien que le modèle animal de tumeur avec lequel nous avons travaillé soit considéré comme un modèle de tumeur non immunogénétique, soit de tumeurs « froides », nous avons observé une nette augmentation de l'infiltration des leucocytes dans les tumeurs traitées par le sudocétaxel zendusortide, en particulier en ce qui concerne l'infiltration tumorale par les lymphocytes et les macrophages associés aux tumeurs. Cette découverte permet d'envisager des recherches plus approfondies sur l'association du sudocétaxel zendusortide à l'immunothérapie. »

L'article est accessible en ligne [ici](#).

### À propos de l'immunothérapie pour le traitement des tumeurs « chaudes » et « froides »

Les immunothérapies ont considérablement amélioré le traitement contre le cancer. Les chercheurs continuent d'étudier la capacité du système immunitaire à trouver et à détruire les cellules cancéreuses. Les tumeurs qui présentent des signes d'inflammation sont qualifiées de « chaudes », ce qui signifie qu'elles ont déjà été infiltrées par des cellules immunitaires qui s'y précipitent pour lutter contre les cellules cancéreuses. Seuls quelques types de tumeurs sont considérées comme « chaudes ». Les tumeurs « froides » n'ont pas encore été infiltrées par les lymphocytes T, ce qui signifie que la réponse immunitaire ne fonctionne pas et qu'il est par conséquent difficile de la provoquer à l'aide d'immunothérapies. La plupart des cancers du sein, des ovaires, de la prostate, du pancréas et du cerveau (p. ex., glioblastome multiforme) sont des tumeurs « froides » et sont le plus souvent traités au moyen de traitements classiques comme la radiothérapie et la chimiothérapie. Par conséquent, les chercheurs ont voulu comprendre comment transformer les tumeurs « froides » en tumeurs « chaudes » en modifiant le microenvironnement suppresseur des tumeurs « froides » et en attirant davantage de lymphocytes antitumoraux.

### À propos de sudocétaxel zendusortide (TH1902) et de la plateforme technologique SORT1+<sup>MC</sup>

Le sudocétaxel zendusortide est un des premiers CPM du genre à cibler la sortiline (SORT1) et le premier composé à émerger de la plateforme de produits plus large d'oncologie autorisés de la Société. Le sudocétaxel zendusortide, une nouvelle entité chimique, utilise un lieu clivable pour conjuguer (réunir) un peptide breveté au docétaxel, un agent chimiothérapeutique cytotoxique bien établi utilisé pour traiter de nombreux cancers. La

FDA des États-Unis a accordé au sudocétaxel zendusortide la désignation « Fast Track » comme agent unique pour le traitement de toutes les tumeurs solides avancées récidivantes exprimant la sortiline qui sont réfractaires au traitement habituel. Le sudocétaxel zendusortide fait actuellement l'objet d'un essai clinique de phase I.

Theratechnologies a établi la plateforme technologique SORT1+<sup>MC</sup> en tant que moteur pour la mise au point de CPM qui ciblent le récepteur de la SORT1, lequel est exprimé dans plusieurs types de tumeurs. La SORT1 est un récepteur « de triage » qui joue un rôle important dans l'internalisation, le triage et la circulation des protéines. L'expression de la SORT1 est associée à une maladie agressive, à un pronostic sombre et à une survie plus courte. On estime que le récepteur de la SORT1 est exprimé dans 40 à 90 % des cas de cancer de l'endomètre, de l'ovaire ou du pancréas, de cancer colorectal et de cancer du sein triple négatif (CSTN), ce qui en fait une cible attrayante pour la mise au point de médicaments anticancéreux.

### À propos de Theratechnologies

Theratechnologies (TSX : TH) (NASDAQ : THTX) est une société biopharmaceutique axée sur la mise au point et la commercialisation de traitements novateurs qui répondent à des besoins médicaux non satisfaits. D'autres renseignements sur Theratechnologies sont disponibles sur le site Web de la Société au [www.theratech.com/fr](http://www.theratech.com/fr), sur SEDAR+ au [www.sedarplus.ca](http://www.sedarplus.ca) et sur EDGAR au [www.sec.gov](http://www.sec.gov). Suivez Theratechnologies sur [LinkedIn](#) et [X](#) (anciennement Twitter).

### Énoncés prospectifs

Le présent communiqué de presse renferme des énoncés prospectifs et de l'information prospective (collectivement, les « énoncés prospectifs ») au sens de la législation applicable en valeurs mobilières. Ces énoncés prospectifs reposent sur les opinions et les hypothèses de la direction ou sur l'information disponible à la date où ils sont formulés et se reconnaissent à l'emploi de mots tels que « peut », « va », « pourrait », « voudrait », « devrait », « prometteur », « perspectives », « croit », « planifie », « envisage », « prévoit », « s'attend » et « estime » ou la forme négative de ces termes ou des variations de ceux-ci. Les énoncés prospectifs contenus dans ce communiqué de presse comprennent, sans toutefois s'y limiter, des déclarations concernant l'association du sudocétaxel zendusortide et d'un traitement par inhibiteur du point de contrôle immunitaire PD-L1 qui pourrait améliorer les résultats cliniques, le traitement potentiel de différents types de cancer par le sudocétaxel zendusortide, la mise au point de CPM à partir de la plateforme technologique SORT1+<sup>MC</sup> et nos estimations concernant l'expression de la SORT1 dans divers types de cancer. Bien que les énoncés prospectifs formulés dans le présent communiqué de presse se fondent sur des hypothèses que la Société juge raisonnables à la lumière des données dont elle dispose, les investisseurs doivent éviter de se fier indûment à ces données, car les résultats réels peuvent différer. Ces hypothèses comprennent, sans s'y limiter, que les résultats observés dans les tests précliniques seront reproduits chez l'humain, que le sudocétaxel zendusortide pourra traiter différents types de cancer, que la Société réussira à mettre au point des CPM supplémentaires à partir de la plateforme technologique SORT1+<sup>MC</sup> et que les résultats positifs en matière d'innocuité et d'efficacité seront observés à partir de l'essai clinique de phase I en cours portant sur le sudocétaxel zendusortide. Les énoncés prospectifs sont soumis à plusieurs risques et incertitudes, dont bon nombre sont indépendants de la volonté de la Société et sont susceptibles d'entraîner un écart considérable entre les résultats réels et ceux qui sont exprimés, expressément ou implicitement, dans ces énoncés prospectifs. Ces risques et incertitudes comprennent, sans toutefois s'y limiter, l'incapacité à démontrer l'efficacité du sudocétaxel zendusortide lorsqu'il est utilisé chez des sujets humains, les limites en matière de types de cancer pour lesquels le sudocétaxel zendusortide peut être utilisé et les limites touchant la capacité de la Société à mettre au point de nouveaux CPM. Les investisseurs actuels et potentiels sont priés de se reporter à la rubrique « Facteurs de risque » de notre notice annuelle datée du 27 février 2023, accessible sur SEDAR+ au [www.sedarplus.ca](http://www.sedarplus.ca) et sur EDGAR au [www.sec.gov](http://www.sec.gov) à titre d'annexe de notre rapport sur le formulaire 40-F daté du 28 février 2023 dans les documents déposés de Theratechnologies. Le lecteur est prié d'examiner ces risques et incertitudes attentivement et de ne pas se fier indûment aux énoncés prospectifs. Les énoncés prospectifs reflètent les attentes actuelles concernant des événements futurs. Ils ne sont valables qu'à la date du présent communiqué de presse et traduisent nos attentes à cette date.

Nous ne nous engageons aucunement à mettre à jour ou à réviser l'information contenue dans ce communiqué de presse, que ce soit à la suite de l'obtention de nouveaux renseignements, à la suite de nouveaux événements ou circonstances ou pour toute autre raison que ce soit, sauf si les lois en vigueur l'exigent.

### Personnes-ressources :

Demandes des médias :

Julie Schneiderman

Directrice principale, Communications et Affaires corporatives

[communications@theratech.com](mailto:communications@theratech.com)

1 514 336-7800

Demandes des investisseurs :

Philippe Dubuc

Vice-président principal et chef de la direction financière

[pdubuc@theratech.com](mailto:pdubuc@theratech.com)

1 438 315-6608