

## Theratechnologies présente des données précliniques au congrès 2024 de l'ACR qui met en évidence la polyvalence et la flexibilité de la plateforme technologique d'oncologie SORT1+(MC)

Avr. 08, 2024

- *Les nouveaux conjugués camptothécine-peptide sont bien tolérés et associés à une régression tumorale marquée dans les modèles de xénogreffe de cancer colorectal et de cancer du sein triple négatif*
- *L'inactivation du gène SORT1 entraîne une diminution draconienne de l'absorption du conjugué peptide-médicament, ce qui plaide en faveur d'un processus d'internalisation par l'intermédiaire du récepteur SORT1*
- *La présentation de l'affiche renforce les données probantes soutenant l'utilité potentielle des conjugués peptides-médicaments dérivés de la plateforme, administrés seuls ou en association, dans de nombreuses tumeurs qui expriment le récepteur SORT1*

MONTRÉAL, 08 avr. 2024 (GLOBE NEWSWIRE) -- 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 présenté aujourd'hui des données précliniques qui mettent en évidence la polyvalence et la flexibilité de la plateforme technologique SORT1+<sup>MC</sup> de la Société. Lors d'une séance de présentation d'affiches au congrès annuel 2024 de l' *American Association for Cancer Research* (AACR) à San Diego, en Californie, les chercheurs ont déclaré que les conjugués camptothécine-peptide expérimentaux de Theratechnologies sont bien tolérés et associés à une régression tumorale marquée dans les modèles de xénogreffe de cancer colorectal (CCR) et de cancer du sein triple négatif (CSTN). L'étude a également révélé une efficacité antitumorale synergique et une bonne tolérabilité avec l'association de deux conjugués médicament-peptide présentant des charges utiles différentes.

« Les données précliniques présentées au congrès de l'AACR s'ajoutent à l'important corpus de données probantes soutenant l'utilité potentielle de la plateforme technologique SORT1+<sup>MC</sup> comme vecteur de mise au point de nouveaux conjugués peptide-médicament pour le traitement de divers types de cancer », souligne Christian Marsolais, Ph. D., vice-président principal et chef de la direction médicale de Theratechnologies. « En plus de notre principal conjugué peptide-médicament, le sudocétaxel zendusortide, ces données récentes mettent en évidence la tolérabilité et les effets antitumoraux prometteurs de nos conjugués camptothécine-peptide expérimentaux, témoignant une fois de plus la polyvalence et de la flexibilité de la plateforme. Nous sommes prêts à discuter avec des partenaires potentiels intéressés par la poursuite de la mise au point de ces thérapies novatrices. »

La plateforme technologique SORT1+<sup>MC</sup> repose sur l'utilisation d'un nouveau peptide breveté appelé TH19P01, qui peut être conjugué (attaché) à de nombreux médicaments anticancéreux bien caractérisés. Theratechnologies a conçu le TH19P01 pour interagir avec le récepteur éboueur de la sortiline (SORT1), qui intervient dans l'internalisation, le tri et le transport des protéines, et qui est exprimé dans de nombreux types de tumeurs, et pour être transporté par ce récepteur. Le fait de cibler le récepteur SORT1 à l'aide de conjugués peptide-médicament (CPM) dérivés de la plateforme entraîne l'internalisation (endocytose) des agents anticancéreux par l'intermédiaire du récepteur. Une fois à l'intérieur des cellules cancéreuses, le médicament actif est libéré du peptide et exerce son effet cytotoxique directement sur la cellule cancéreuse.

Sur l'affiche présentée au congrès de l'AACR, les chercheurs ont souligné que l'inactivation du gène *SORT1* inhibait l'internalisation du conjugué de camptothécine dans les cellules humaines HT-29 de l'adénocarcinome colorectal. Cette observation suggère que ces CPM pénètrent dans les cellules cancéreuses par un processus d'internalisation par l'intermédiaire du récepteur SORT1.

Les chercheurs ont également décrit les effets précliniques de trois CPM, soit le TH2101, le TH2205 et le TH2310, qui possèdent une charge utile cytotoxique de SN-38, le métabolite actif de l'irinotécan, un agent anticancéreux dérivé de l'arbre chinois *Camptotheca acuminata*. En outre, l'affiche présentait un résumé de l'activité d'un autre CPM, le TH2303, qui transporte une charge utile de l'exatécan, un analogue structural de la camptothécine. Les conjugués d'exatécan et de SN-38 ont exercé des activités antiprolifératives plus importantes contre les cellules du CCR chez la souris que l'irinotécan non conjugué. Dans deux modèles de xénogreffe du CCR, ainsi que dans un modèle de xénogreffe du CSTN, le TH2303 a été associé à une inhibition accrue de la croissance tumorale et à une meilleure tolérabilité par rapport à l'exatécan ou à l'irinotécan non conjugués.

Dans une autre étude décrite sur l'affiche, l'association de deux CPM ciblant le récepteur SORT1 – le sudocétaxel zendusortide (TH1902) et le TH2101, qui ont un effet antitumoral synergique à des doses réduites – a mené à une inhibition accrue de la croissance tumorale et certaines réponses complètes dans le modèle de xénogreffe de cellules HT-29 comparativement à l'un ou l'autre des CPM administrés seuls. L'association était également bien tolérée.

« La régression tumorale importante obtenue à la suite de la thérapie d'association est remarquable, car le modèle de xénogreffe de cellules HT-29 est connu pour sa résistance à de multiples médicaments cytotoxiques », a déclaré le professeur Borhane Annabi de la Chaire en prévention et traitement du cancer du Département de chimie de l'Université du Québec à Montréal. « Cette observation, ainsi que l'impressionnante efficacité anticancéreuse des conjugués camptothécine-peptide lorsqu'ils sont administrés seuls, souligne la faisabilité potentielle de cette approche pour le traitement de divers types de tumeurs. »

Un exemplaire de l'affiche présentée au congrès de l'AACR, ainsi qu'une seconde affiche présentée lors de la conférence, qui renforce les données existantes pour le sudocétaxel zendusortide (TH1902), le principal CPM expérimental de la Société, pour activer l'immunothérapie anti-PD-L1 entraînant la destruction des cellules tumorales dans les cancers SORT+1, se trouve sur le [site Web de Theratechnologies](#).

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

Le sudocétaxel zendusortide est un des premiers conjugué peptide-médicament (CPM) du genre à cibler la sortiline (SORT1) et le premier composé à émerger de la plus grande plateforme de produits d'oncologie sous licence à la Société. Le sudocétaxel zendusortide, une nouvelle entité chimique, utilise un lieu clivable pour conjuguer (réunir) un peptide 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 1.

Theratechnologies a établi sa 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, 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 innovateurs 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 s'y limiter, des énoncés concernant le développement de plusieurs CPM, y compris, sans s'y limiter, les conjugués camptothécine-peptide et le sudocétaxel zendusortide, leur utilisation et les avantages potentiels qui en découleront. 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 l'essai clinique de phase I de la Société utilisant du sudocétaxel zendusortide sera couronné de succès, que des signes d'efficacité seront observés au cours de cet essai clinique de phase I et qu'aucun effet secondaire répréhensible ne sera signalé, et que les résultats des travaux précliniques menés sur les nouveaux CPM seront reproduits sur des sujets humains. 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'absence d'observation de résultats solides concernant l'efficacité de l'essai clinique de phase I utilisant le sudocétaxel zendusortide, la déclaration d'effets secondaires indésirables de l'utilisation du sudocétaxel zendusortide menant à l'arrêt de l'essai clinique, et le fait que les résultats des travaux précliniques menés sur les nouveaux CPM ne sont pas observés lorsqu'ils sont administrés à des sujets humains. Les investisseurs actuels et potentiels sont priés de se reporter à la rubrique « Facteurs de risque » (point 3.D) de notre formulaire 20-F daté du 21 février 2024, disponible sur SEDAR+ au [www.sedarplus.ca](http://www.sedarplus.ca) et sur EDGAR au [www.sec.gov](http://www.sec.gov) dans les documents déposés par 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 le présent communiqué de presse, que ce soit à la suite de l'obtention de nouveaux renseignements, à la suite de nouveaux événements ou de nouvelles circonstances ou pour toute autre raison que ce soit, sauf si les lois en vigueur l'exigent.

## Personnes-ressources :

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

Demandes des médias :

Julie Schneiderman

Directrice principale, Communications et Affaires corporatives

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

1 514 336-7800