

De nouvelles données montrent l'efficacité de la technologie SORT1+ de Theratechnologies dans plusieurs cancers résistants aux traitements

Juin 22, 2020

Inhibition significative du mimétisme vasculogénique observée avec le TH1902 et le TH1904

Activité anticancéreuse accrue de la curcumine conjuguée avec un peptide exclusif

La technologie SORT1+ élargit significativement la fenêtre thérapeutique des traitements cytotoxiques traditionnels du cancer

MONTRÉAL, 22 juin 2020 (GLOBE NEWSWIRE) -- Theratechnologies Inc. (Theratechnologies) (TSX: TH) (NASDAQ: THTX), une société biopharmaceutique commerciale, a le plaisir d'annoncer que de nouvelles données sur ses conjugués peptide-médicament (PCM) expérimentaux ciblant la sortiline (SORT1) feront l'objet de trois affiches qui seront présentées lors du congrès annuel virtuel II de l' *American Association for Cancer Research (AACR)*.

« Nous croyons que la technologie SORT1+ est un des progrès les plus prometteurs dans le traitement du cancer depuis de nombreuses années. Alors que nos programmes en oncologie progressent dans leur développement clinique, nous espérons continuer à démontrer que notre technologie SORT1+ pourrait représenter un nouveau paradigme du traitement du cancer », a déclaré Dr Christian Marsolais, vice-président principal et chef de la direction médicale, Theratechnologies.

Inhibition du mimétisme vasculogénique

La formation de canaux microvasculaires, connue sous le nom de mimétisme vasculogénique (MV), mène à la formation de cellules cancéreuses agressives, métastatiques et résistantes. Le MV semblerait être associé à la progression tumorale et à un pronostic défavorable dans plusieurs types de cancers incluant celui des ovaires et le cancer du sein triple-négatif (CSTN).

Les résultats présentés au AACR indiquent que la SORT1 est hautement exprimée dans les cellules cancéreuses impliquées dans le processus de MV dans le cancer des ovaires et du CSTN. De plus, le CD133, un gène associé aux cellules souches du cancer, est de même hautement exprimé durant la formation du MV. Les conjugués peptide-médicament (PCM) ciblant la SORT1), TH1902 (conjugué peptide-docétaxel) et TH1904 (conjugué peptide-doxorubicine), à de très faibles doses, inhibent fortement le MV. Administrés seuls à des doses thérapeutiques, le docétaxel et la doxorubicine n'ont pas eu d'effet.

« Les données présentées dans cette étude démontrent qu'en ciblant la SORT1, le TH1902 et le TH1904 sont susceptibles d'inhiber le MV et la croissance cellulaire du cancer. Cette approche novatrice pourrait aboutir à une meilleure efficacité dans le traitement des cancers résistants », a poursuivi Dr Marsolais.

Le résumé « *Sortilin receptor-mediated novel cancer therapy: A targeted approach to inhibit vasculogenic mimicry in ovarian and breast cancers* » est maintenant disponible en ligne au aacr.org.

Optimisation du potentiel des agents anticancéreux connus

La science a identifié plusieurs composés dans la nature ayant un potentiel anticancéreux. Cependant, ces composés sont souvent instables ou devraient être pris en quantités irréalistes.

Il a été démontré que des substances phytochimiques trouvées dans les plantes, telles que la curcumine, ont des propriétés antiprolifératives, anti-angiogéniques et apoptotiques contre divers cancers incluant les cancers colorectal, ovarien et du sein. Toutefois, administrées seules, ces substances phytochimiques ont une faible biodisponibilité, sont rapidement dégradées et très peu absorbées par le biais du tractus gastro-intestinal.

Les résultats de l'étude préclinique, dans laquelle la curcumine a été conjuguée au peptide exclusif de Theratechnologies (conjugué peptide-curcumine) et directement livrée aux cellules cancéreuses, démontrent que le TH1901 a une activité anticancéreuse 50 à 100 fois plus grande que la curcumine seule sur les modèles *in vitro* des cancers des ovaires, du sein, du mélanome et colorectal.

« Dans plusieurs modèles *in vitro* du cancer, le TH1901 a significativement augmenté la pénétration de la curcumine dans les cellules cancéreuses, réduisant ainsi l'inflammation et inhibant la croissance de la tumeur. Ces résultats démontrent une meilleure efficacité d'un de nombreux composés naturels qui pourraient faire l'objet d'études utilisant notre technologie SORT1+ et démontrent la véritable versatilité de notre technologie », a conclu Dr Marsolais.

Le résumé « *TH1901, a novel Curcumin-peptide conjugate for the treatment of Sortilin-positive (SORT1+) cancer* » est maintenant disponible en ligne au aacr.org.

Une meilleure efficacité et une absence de neutropénie avec le TH1902 dans le cancer du sein triple-négatif

Le CSTN, qui représente approximativement entre 10 et 20% des cancers du sein, n'exprime pas les récepteurs d'estrogène, de progestérone ou le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2). Il est plus agressif que les autres cancers du sein. Il a été observé que le CSTN surexprime les récepteurs de SORT1.

Dans une affiche présentée au AACR, des données précliniques démontrent que le TH1902 *in vitro* conduit à une efficacité nettement meilleure à une dose réduite comparativement au docétaxel seul. Dans la même étude, le TH1902, administré seul à un quart de la dose de docétaxel indiquée, démontre de même une efficacité similaire à des doses thérapeutiques du docétaxel. Administré seul, le docétaxel n'a aucun effet de traitement à un quart de la dose.

De plus, le profil d'innocuité du TH1902 était supérieur au docétaxel vu qu'il n'a pas causé une neutropénie, même après six cycles de traitement. Une

seule dose de 15mg/kg de docétaxel a suffi pour engendrer une neutropénie.

Le résumé « *A novel Sortilin-targeted docetaxel peptide conjugate (TH1902), for the treatment of Sortilin-positive (SORT1+) triple-negative breast cancer* » est maintenant disponible en ligne au aacr.org.

À propos de la technologie SORT1+ de Theratechnologies

Theratechnologies a développé un peptide qui cible spécifiquement la sortiline (SORT1). La SORT1 est surexprimée, entre autres, dans le cancer des ovaires, le cancer du sein triple-négatif, de la peau, des poumons, colorectal et du pancréas. La SORT1 joue un rôle important dans l'internalisation, le triage et la circulation des protéines, en faisant ainsi une cible intéressante pour le développement de médicaments.

Des traitements anti-cancéreux déjà commercialisés tels que le docétaxel, la doxorubicine ou les inhibiteurs de la tyrosine kinase sont conjugués au peptide novateur expérimental de Theratechnologies afin de spécifiquement cibler les récepteurs de la sortiline. Cela pourrait potentiellement améliorer l'efficacité et l'innocuité de ces agents.

Theratechnologies entend soumettre une demande d' *Investigational New Drug* (IND) auprès de la FDA pour un premier essai clinique chez l'humain avec le TH1902 avant la fin de 2020.

La Société Canadienne du cancer (SCC) et le gouvernement du Québec, par le biais du Consortium Québécois sur la découverte du médicament (CQDM), contribueront un total de 1,4 million de dollars pour soutenir des éléments de la recherche présentement en cours pour le développement de la plateforme ciblée en oncologie de Theratechnologies.

À propos de Theratechnologies

Theratechnologies (TSX : TH) (NASDAQ : THTX) est une société biopharmaceutique au stade de l'exploitation commerciale qui répond à des besoins médicaux en offrant des thérapies spécialisées pour des personnes atteintes de conditions médicales orphelines, y compris les personnes infectées par le VIH. D'autres renseignements sur Theratechnologies sont disponibles sur le site Web de la Société au www.theratech.com, sur SEDAR au www.sedar.com et sur EDGAR au www.sec.gov.

Information prospective

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 », « 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 le présent communiqué de presse comprennent, sans toutefois s'y limiter, des énoncés au sujet des effets, de l'innocuité et de l'efficacité des conjugués peptide-médicament ciblant la SORT1 de Theratechnologies pour le traitement potentiel de divers types de cancers et de l'échéancier pour initier un premier essai clinique avec le TH1902 chez des patients atteints d'un cancer.

Les énoncés prospectifs sont fondés sur un certain nombre d'hypothèses, notamment les suivantes : tous les conjugués peptide-médicament ciblant la SORT1 seront aussi efficaces et sécuritaires chez les humains que chez les souris, les résultats *in vitro* et *in vivo* obtenus jusqu'à présent seront répliqués chez l'humain nous permettant ainsi de poursuivre le développement de ces conjugués peptide-médicament, et qu'aucun événement ne viendra retarder le début d'une étude clinique d'ici la fin de 2020.

Les énoncés prospectifs sont assujettis à plusieurs risques et incertitudes, dont bon nombre sont indépendants de notre volonté et sont susceptibles d'entraîner un écart considérable entre les résultats réels et ceux qui sont exprimés, expressément ou implicitement, dans les énoncés prospectifs figurant dans le présent communiqué de presse. Ces risques et incertitudes s'entendent notamment du risque que les résultats (d'efficacité ou des deux) obtenus après l'administration de nos conjugués peptide-médicament ciblant la SORT1 chez les humains soient différents de ceux observés chez les souris; de difficultés à recruter des patients pour le début d'une phase I d'étude clinique; que les résultats à venir avec nos conjugués peptide-médicament ciblant la SORT1 ne corroboreront pas ceux obtenus jusqu'à présent entraînant ainsi le retard ou l'arrêt d'études supplémentaires et; que la découverte ou la mise en marché de nouveaux traitements du cancer pour lesquels nous entendons développer nos conjugués peptide-médicament ciblant la SORT1 pourraient s'avérer plus sécuritaires et efficaces que nos peptides.

Les investisseurs éventuels sont priés de se reporter à la rubrique « Facteurs de risque » de notre notice annuelle datée du 24 février 2020 pour connaître les autres risques liés à la conduite de nos activités et à Theratechnologies. La notice annuelle est disponible sur SEDAR au www.sedar.com, sur EDGAR au www.sec.gov à titre d'annexe de notre rapport sur formulaire 40-F daté du 25 février 2020 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.

Relations avec les médias :

Denis Boucher
Vice-président, Communications et Affaires corporatives
514-336-7800

Relations avec les investisseurs :

Leah Gibson
Directrice principale, Relations avec les investisseurs
617-356-1009