



ENSEMBLE CONTRE LE LYMPHOME



## Communiqué de presse

### **Daiichi Sankyo et LYSA-LYSARC-CALYM débutent des recherches en collaboration sur le valemestostat pour les patients atteints de lymphomes à cellules B en rechute/réfractaire**

- Essai de phase 2 visant à évaluer le valemestostat chez des patients atteints de maladies relevant de cinq sous-types de lymphomes, avec un solide programme de recherche translationnelle

**Tokyo, Basking Ridge, N.J., Munich et Lyon** – (24 février 2021) – Daiichi Sankyo Company, Limited (ci-après Daiichi Sankyo) et LYSA-LYSARC-CALYM ont annoncé aujourd’hui avoir entamé une collaboration de recherche stratégique pour étudier le valemestostat (DS-3201), double inhibiteur EZH1/EZH2, premier de sa catégorie de Daiichi Sankyo, premier de sa catégorie, dans les tumeurs malignes à cellules B en commençant par une étude de phase 2 chez des patients présentant cinq sous-types de lymphomes à cellules B en rechute/réfractaire.

Cette collaboration unit les solutions scientifiques innovantes de Daiichi Sankyo à l’expertise pluridisciplinaire du LYSA (The Lymphoma Study Association), du LYSARC (The Lymphoma Academic Research Organization) et du consortium de recherche CALYM, en vue de réaliser des recherches cliniques et translationnelles qui s’appuieront sur l’étude de phase 1 en cours du valemestostat chez des patients atteints d’un lymphome non hodgkinien en rechute/réfractaire.<sup>1</sup>

Les lymphomes constituent un groupe de maladies hétérogènes avec plus de 90 sous-types différents, et si de nouvelles avancées thérapeutiques ont amélioré les résultats pour certains patients, la prise en charge des lymphomes à cellules B en rechute/réfractaire reste un défi majeur.<sup>2</sup> Il n’existe actuellement aucune thérapie ciblée contre EZH1/2 approuvée en traitement du cancer.

« Nous sommes heureux de collaborer avec le plus grand organisme de recherche européen sur le lymphome pour faire progresser et renforcer le développement du valemestostat en tant que nouveau médicament de précision potentiel pour les patients atteints d’un lymphome à cellules B récidivant/réfractaire », a déclaré Arnaud Lesegretain, Vice-président au développement oncologique mondial, portefeuille Alpha, chez Daiichi Sankyo. « C’est en collaboration avec Daiichi Sankyo que le LYSA, le LYSARC et CALYM ont conçu une étude de phase 2 qui inclura des patients selon le sous-type de la maladie et des bio-marqueurs afin de mieux

évaluer la sécurité et l'efficacité du valemestostat; et nous prévoyons un programme de recherche translationnelle complet pour répondre à questions scientifiques de la première importance sur l'utilité clinique, la sélection optimale des patients et les mécanismes de résistance. »

« Nous sommes très heureux, en tant que groupe coopérateur, de collaborer avec Daiichi Sankyo pour ce programme de développement prometteur avec le valemestostat qui cible les facteurs épigénétiques pertinents EZH2 et EZH1 dans les lymphomes B », a déclaré Franck Morschhauser, Professeur d'hématologie à Lille et président du LYSA-LYSARC. « Nous sommes convaincus que notre expertise multidisciplinaire et internationale étendue contribuera à faire progresser la science en expliquant ce nouveau mécanisme d'action, et nous sommes impatients de jouer un rôle dans l'apport de ce nouveau médicament potentiel aux patients atteints de lymphomes. »

### **À propos de la collaboration**

En vertu de l'accord, LYSA-LYSARC réalisera une étude de phase 2, multicentrique, non randomisée et en ouvert, visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité du valemestostat dans six cohortes de patients atteints d'un lymphome à cellules B en rechute/réfractaire.

L'étude inclura des patients atteints de lymphome diffus à grandes cellules B (avec et sans mutation d'EZH2) ayant progressé pendant au moins un traitement antérieur, de lymphome folliculaire (EZH2 avec mutation et EZH2 de type sauvage), de lymphome à cellules du manteau et de lymphome de la zone marginale/d'autres lymphomes indolents ayant progressé après deux traitements antérieurs ou plus ; enfin de lymphome de Hodgkin ayant progressé après trois traitements antérieurs ou plus, dont un traitement par inhibiteur de point de contrôle immunitaire..

Le critère d'évaluation principal de l'étude est le meilleur taux de réponse globale déterminé selon l'évaluation de l'investigateur. Les critères d'évaluation secondaires comprennent le taux de réponse complète, la survie sans progression, la durée de réponse, le délai de réponse et les données de sécurité dont les événements indésirables. Les critères d'évaluation exploratoires comprennent la survie globale et les mesures d'expression des bio-marqueurs avec la réponse au traitement. Des critères pharmacocinétiques seront également évalués. L'étude inclura environ 140 patients dans 22 centres en France et en Belgique et devrait commencer en 2021.

### **À propos d'EZH1 et d'EZH2**

Les enzymes EZH1 (enhancer of zeste homolog 1) et EZH2 (enhancer of zeste homolog 2) font partie des complexes protéiques Polycomb qui régulent l'expression génétique via la méthylation des histones.<sup>3</sup> Généralement, EZH1 et EZH2 sont fortement exprimés ou mutés dans de nombreuses tumeurs malignes hématologiques.<sup>4</sup> La dérégulation épigénétique du processus de méthylation est associée à la suppression des

gènes qui régulent la croissance et la prolifération des cellules cancéreuses.<sup>4</sup> La recherche montre qu'EZH1 et EZH2 jouent tous deux un rôle dans la progression du cancer hématologique et que leur inhibition simultanée serait efficace contre les cancers.<sup>5</sup> Il n'existe pas de double inhibiteur ciblant EZH1/2 approuvées en traitement du cancer.

### **À propos du valemestostat**

Le valemestostat (DS-3201) est un double inhibiteur EZH1/2, disponible par voie orale, premier de sa catégorie, actuellement en développement clinique dans le portefeuille Alpha de Daiichi Sankyo pour plusieurs cancers hématologiques. Le valemestostat cible la régulation épigénétique en inhibant les enzymes EZH1 et EZH2. Il a montré une activité antitumorale avec diverses tumeurs malignes hématologiques dans des modèles pré-cliniques.<sup>5,6</sup>

Le programme de développement du valemestostat comprend un essai pivot de phase 2 chez des patients atteints de leucémie/lymphome à cellules T de l'adulte (ATLL) en rechute ou réfractaire au Japon, une étude de phase 1 chez des patients atteints de plusieurs types de lymphomes non hodgkiniens (LNH), y compris des lymphomes à cellules B, la leucémie-lymphome à cellules T de l'adulte (ATLL) et le lymphome à cellules T périphériques (PTCL) aux États-Unis et au Japon, et une étude de phase 1 chez les patients atteints d'une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) et d'une leucémie myéloïde aiguë (LAM) aux États-Unis.

En avril 2019, le valemestostat a reçu la désignation SAKIGAKE pour le traitement des patients adultes atteints de lymphome à cellules T périphériques en rechute ou réfractaire par le ministère japonais de la Santé, du Travail et du Bien-être (MHLW).

Le valemestostat est un médicament expérimental qui n'a encore été approuvé pour aucune indication dans aucun pays. La sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies.

### **À propos du lymphome à cellules B**

Le lymphome est le cancer du sang le plus fréquent.<sup>7</sup> En 2020, plus de 627 000 nouveaux cas de lymphomes ont été diagnostiqués dans le monde, et la maladie a provoqué plus de 283 000 décès.<sup>8</sup>

Il existe plus de 90 sous-types de lymphomes différents, qui surviennent à des fréquences variables dans différentes régions du monde.<sup>7</sup> La plupart des lymphomes proviennent des lymphocytes B, les types les plus fréquents étant le lymphome B diffus à grandes cellules (environ 33 %), le lymphome folliculaire (environ 20 %), le lymphome à cellules du manteau (environ 5 %) et le lymphome de la zone marginale (5 à 10 %).<sup>9</sup> Les recommandations thérapeutiques et le pronostic varient pour les différents sous-types de lymphome à

cellules B.<sup>10</sup> De nouvelles avancées thérapeutiques ont amélioré les résultats chez des patients atteints de types spécifiques de lymphome à cellules B ; cependant, la prise en charge du lymphome en rechute ou réfractaire reste un défi majeur et il existe un besoin thérapeutique non comblé 2

### **À propos de LYSA-LYSARC-CALYM, un écosystème de recherche multidisciplinaire**

Ensemble, le LYSA, le LYSARC et le consortium CALYM (ou LYSA-LYSARC-CALYM) forment une communauté pluridisciplinaire de plus de 800 professionnels engagés dans la recherche sur le lymphome en France et en Belgique. Ils s'engagent pour des missions communes : lutter contre les lymphomes, rechercher de meilleurs traitements et améliorer la qualité de vie des patients. La création du LYSA-LYSARC remonte aux années 1980 et 90. Au fil des années, les experts européens de la recherche sur les lymphomes ont coordonné leurs efforts et leurs compétences pour créer un écosystème multidisciplinaire de premier plan au niveau international.

### **LYSA : un réseau de professionnels de la recherche clinique**

Le LYSA, The Lymphoma Study Association, est le groupe coopérateur leader international de recherche sur le lymphome menant des études cliniques de la première administration de nouveaux traitements à l'homme jusqu'à l'établissement de stratégies thérapeutiques de référence. Le LYSA inclut dans son réseau plus de 120 centres de soins répartis dans quatre pays (France, Belgique, Portugal, Israël) et collabore avec de nombreuses équipes scientifiques au niveau international.

### **LYSARC : l'organisation de recherche académique liée au LYSA**

Le LYSARC, The Lymphoma Academic Research Organisation, est la structure opérationnelle du LYSA permettant la conduite de projets de recherche clinique sur le lymphome à l'échelle internationale. Le LYSARC dispose de toutes les fonctions intégrées et des plateformes dédiées à la pathologie, à la biologie et aux examens d'imagerie pour mener chaque année de multiples études cliniques de phase 1 à 4 sur le lymphome et des registres en tant que promoteur.

### **INSTITUT CARNOT CALYM : un consortium d'experts dédié à la recherche partenariale**

L'Institut Carnot CALYM, Consortium pour l'accélération de l'innovation et de son transfert dans le domaine du lymphome, a vocation à favoriser le développement de solutions de diagnostic et de prise en charge des lymphomes en partenariat avec le monde socio-économique. Il regroupe 20 entités de recherche complémentaires : 18 laboratoires de recherche publique, le LYSA et le LYSARC.

Pour plus d'informations sur le LYSA-LYSARC-CALYM, rendez-vous sur [experts-recherche-lymphome.org](http://experts-recherche-lymphome.org)

## **À propos de Daiichi Sankyo**

Le groupe Daiichi Sankyo se consacre à la création et à la mise en œuvre de thérapies pharmaceutiques innovantes visant à améliorer les standards de soins et à répondre aux besoins médicaux diversifiés et non satisfaits de personnes dans le monde entier en tirant parti de nos solutions scientifiques de renommée internationale. Avec plus d'un siècle d'expertise scientifique et une présence dans plus de 20 pays, Daiichi Sankyo et ses 15 000 employés à travers le monde s'appuient sur un riche héritage d'innovation et un pipeline solide de nouveaux médicaments prometteurs pour venir en aide aux malades. Outre son portefeuille étendu de médicaments pour les maladies cardiovasculaires, Daiichi Sankyo prévoit de devenir en 2025 un « innovateur pharmaceutique mondial avec un avantage concurrentiel en oncologie » et se concentre principalement sur la mise au point de traitements nouveaux en oncologie et dans d'autres domaines de recherche centrés sur les maladies rares et les désordres immunitaires. Pour plus d'informations, veuillez consulter : [www.daiichisankyo.com](http://www.daiichisankyo.com).

## **Contacts médias :**

### **Daiichi Sankyo**

#### **Monde :**

Jennifer Brennan  
Daiichi Sankyo, Inc.  
[jbrennan2@dsi.com](mailto:jbrennan2@dsi.com)  
+1 908 992 6631 (bureau)  
+1 908 900 3183 (mobile)

#### **Japon :**

Masashi Kawase  
Daiichi Sankyo Co., Ltd.  
[kawase.masashi.a2@daiichisankyo.co.jp](mailto:kawase.masashi.a2@daiichisankyo.co.jp)  
+81 3 6225 1126 (bureau)

#### **UE :**

Lydia Worms  
Daiichi Sankyo Europe GmbH  
[lydia.worms@daiichi-sankyo.eu](mailto:lydia.worms@daiichi-sankyo.eu)  
+49 (89) 7808751 (bureau)  
+49 176 11780861 (mobile)

#### **Contact relations avec les investisseurs :**

[DaiichiSankyoIR@daiichisankyo.co.jp](mailto:DaiichiSankyoIR@daiichisankyo.co.jp)

### **LYSA-LYSARC-CALYM**

Amel Bourakaz  
Responsable de la communication  
LYSA – LY SARC – CALYM  
[amel.bouakaz@lysarc.org](mailto:amel.bouakaz@lysarc.org)  
Ligne directe : +33 (0)4 27 01 27 31  
Mobile : +33 (0)6 76 93 86 61

---

#### Références :

<sup>1</sup> Morishima S et al. 2019 ASH Annual Meeting Poster Presentation. Abstract #4025.

- 
- <sup>2</sup> Ayyappan and Maddocks. *J Hematol Oncol*. 12, 82 (2019).
- <sup>3</sup> Honma D et al. 2017 ASH Annual Meeting Poster Presentation. Abstract #2073.
- <sup>4</sup> Nakagawa M and Kitabayashi I. *Cancer Sci*. 2018;109:2342–2348.
- <sup>5</sup> Honma D et al. *Cancer Sci*. 2017 Oct; 108(10): 2069–2078
- <sup>6</sup> Fujita S et al. *Blood*. 2015 126:457.
- <sup>7</sup> Suzumiya J. *International Journal of Hematology*. (2018). 107:392–394.
- <sup>8</sup> Global Cancer Observatory. [Population Fact Sheet](#). Updated November 2020.
- <sup>9</sup> American Cancer Society. [Types of B-cell Lymphoma](#). Updated 2019.
- <sup>10</sup> American Cancer Society. [Treating B-cell Non-Hodgkin Lymphoma](#). Updated 2020