

Oncodesign Precision Medicine (OPM) annonce la soumission du protocole de son étude clinique REVERT de Phase 1b/2a, visant à évaluer OPM-101 en association avec le Pembrolizumab, chez des patients atteints de mélanome avancé présentant une résistance aux anti-PD-1

- OPM-101 sera évalué dans une étude clinique de Phase 1b/2a, en combinaison avec le pembrolizumab, un anticorps monoclonal dirigé contre la protéine PD-1, chez des patients atteints de mélanome avancé présentant une résistance aux anti-PD-1
- La Phase 1b évaluera la sécurité de l'administration de 2 doses d'OPM-101 en combinaison au pembrolizumab chez des patients atteints d'un mélanome avancé ; la Phase 2a évaluera l'efficacité d'OPM-101 chez un plus grand nombre de patients traités à la dose recommandée
- L'étude portera sur des patients qui développent une résistance à leur traitement à base d'anti-PD-1 administré seul ou en association (sauf avec les anti-LAG-3)
- La combinaison d'OPM-101 avec un traitement avec le pembrolizumab reçu par les patients devrait inverser la résistance en resensibilisant la tumeur, et diminuer les effets secondaires tels que la colite ; cet effet bénéfique sera évalué après 12 semaines de traitement
- Le démarrage de cette étude clinique en ouvert est prévu d'ici juillet 2025 : env. 45 patients seront recrutés sur l'ensemble des 2 phases, avec des résultats intermédiaires sur la sécurité à l'issue de la phase 1b, et sur l'efficacité lors de la Phase 2a
- Les résultats finaux de la phase 1b/2a sont attendus fin 2027

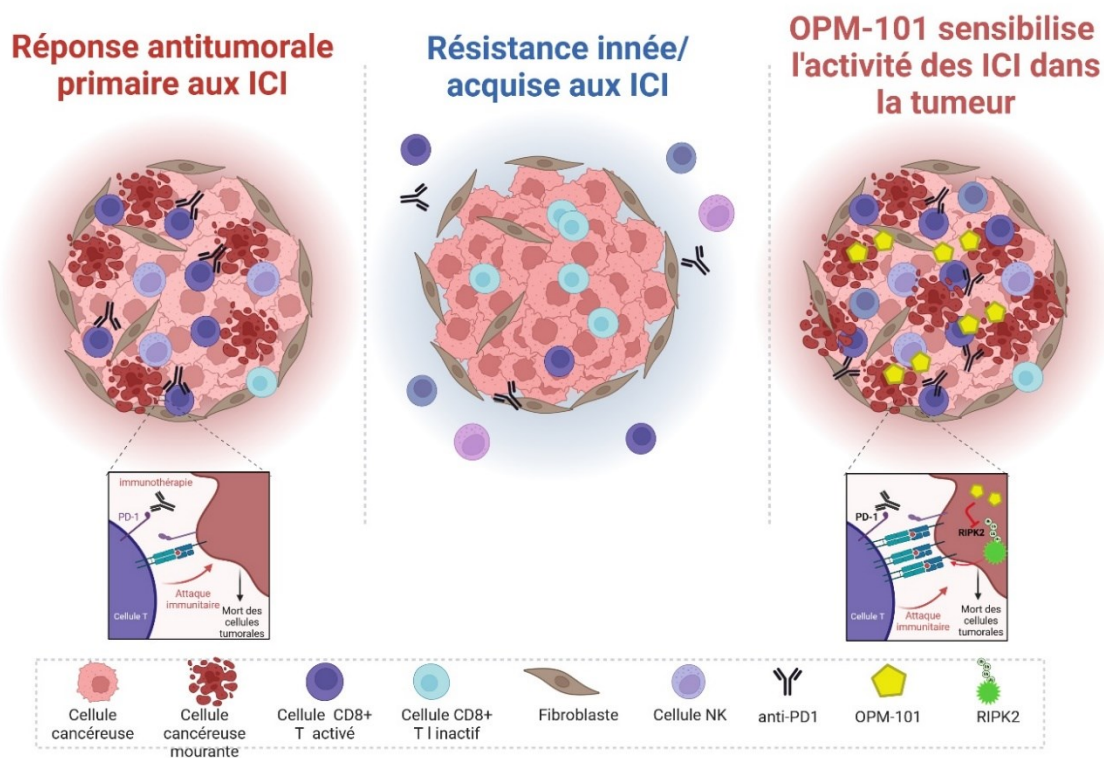
Webinaire le mardi 1^{er} avril 2025 à 17h30 avec le management d'Oncodesign Precision Medicine ainsi que le Professeur Olivier Michielin

[Inscrivez-vous ici](#)

Dijon (France), le 24 mars 2025 à 18h00 CET– Oncodesign Precision Medicine (OPM) (ISIN : FR001400CM63 ; Mnémonique : ALOPM), entreprise biopharmaceutique spécialisée en médecine de précision pour le traitement des cancers résistants et métastatiques, annonce aujourd'hui la soumission aux autorités Suisses du protocole de son étude clinique **REVERT** (RIPK2 for rEsistant and adVanced mElanoma tReatment) de phase 1b/2a avec OPM-101, son inhibiteur de RIPK2 chez des patients atteints de mélanome avancé présentant une résistance aux anti-PD-1. Cette soumission du protocole d'étude fait suite à l'annonce des [résultats positifs complets de l'étude phase 1 en octobre 2024](#).

OPM-101 est un inhibiteur *first-in-class* de RIPK2 administré par voie orale avec le potentiel de traiter différents cancers. Cette étape souligne l'engagement d'OPM à répondre à d'importants besoins médicaux non satisfaits en oncologie.

A travers le monde, le mélanome est responsable d'environ 325 000 nouveaux cas et de plus de 57 000 décès par an, les incidences les plus élevées étant observées dans des régions telles que l'Europe, l'Amérique du Nord et l'Océanie. En Europe, l'incidence du mélanome est en hausse et l'on s'attache de plus en plus à améliorer les traitements pour les patients qui développent une résistance aux **inhibiteurs de points de contrôle immunitaire** (ICI) tels que les thérapies anti-CTLA4 et anti-PD-1/PD-L1. Bien que les ICI soient devenus la pierre angulaire du traitement du mélanome avancé depuis plusieurs années, environ 40 à 60% des patients présentent une résistance ou une progression, ce qui crée un besoin pressant d'options thérapeutiques innovantes.



Dans les modèles expérimentaux de cancer, il a été démontré que l'ajout d'OPM-101 à la thérapie des anticorps anti-PD-1 améliore de manière significative l'efficacité antitumorale et favorise une plus grande sensibilité au blocage de PD-1, retardant ou réduisant la perte de réponse aux traitements par les ICI et en démontrant des réponses durables dans les modèles précliniques étudiés à ce jour. L'équipe d'OPM a montré que les mécanismes sous-jacents d'OPM-101 impliquent l'amélioration de la présentation et de la reconnaissance des antigènes tumoraux, associée à un remodelage de l'infiltration des cellules T CD8+ dans le stroma tumoral. De plus OPM-101 seul a démontré également une activité antitumorale significative basée sur ses propriétés immuno- modulatrices.

Objectifs et design de l'étude REVERT

Cette étude clinique de phase 1b/2a est une étude internationale multicentrique menée en ouvert et conçue pour évaluer la sécurité et l'efficacité préliminaire d'OPM-101, en association avec le pembrolizumab chez des patients atteints de mélanome métastatique traités par un traitement à base d'anti-PD-1, en monothérapie ou en combinaison (sauf avec les anti-LAG-3), et qui ont développé une résistance à ce traitement.

L'essai comprendra environ 45 patients répartis sur 10-13 sites en Suisse, en France, en Italie et en Espagne et se déroulera en deux grandes phases :

- **La Phase 1b** : évaluer la sécurité d'OPM-101 en combinaison avec le pembrolizumab chez les patients qui ont développé une résistance à leur traitement par anti-PD-1, et sélectionner la dose recommandée à utiliser dans la deuxième partie de l'étude. Cette phase impliquera un nombre minimum de 6 patients.
- **La Phase 2a** : évaluer le taux de contrôle de la maladie (Disease Control Rate - DCR), l'innocuité du traitement et les biomarqueurs clés associés à la réponse immunitaire avec la dose sélectionnée d'OPM-101 en combinaison avec le pembrolizumab chez les patients qui ont développé une résistance à leur traitement par anti-PD-1. Cette phase sera menée sur un échantillon élargi d'environ 35 patients.

L'étude de phase 1b/2a s'appuie sur les données de sécurité de l'étude de phase 1 menée chez des volontaires sains (VS) en 2023-2024, qui a démontré un profil de sécurité favorable pour OPM-101 et des propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques robustes.

Les résultats de la Phase 1b permettront de déterminer la dose recommandée pour la phase 2a et permettront également de collecter des données préliminaires d'efficacité sur un nombre limité de patients. Toutes les données collectées lors de cette première phase seront revues et analysées par un groupe d'experts indépendant formant le « Data and Safety Monitoring Board (DSMB) ». Au cours de la phase 2a menée en ouvert, les données d'efficacité seront générées et revues au fil de l'eau permettant de dégager des tendances sur une efficacité du traitement avant l'analyse intermédiaire sur les 10 premiers patients recevant la dose recommandée et l'analyse finale sur l'ensemble des patients. Ces données d'efficacité seront basées sur l'analyse des imageries obtenues pour le suivi des patients après 12 et 24 semaines de traitement, permettant de définir le taux de contrôle de la maladie (DCR) et le taux de réponse globale (Objective Response Rate – ORR). De plus, des marqueurs biologiques circulants et tumoraux de l'activité antitumorale seront mesurés pour documenter le mécanisme d'action d'OPM-101.

Cette étude est coordonnée par le **Professeur Olivier Michielin**, Chef du Service d'oncologie de médecine de précision et chef du Département d'oncologie des Hôpitaux Universitaires de Genève en Suisse.

La phase 1b de l'étude débutera en même temps dans plusieurs hôpitaux en Suisse. La soumission de la demande d'autorisation de l'étude clinique aux Autorités Réglementaires Suisse (Swissmedic) ainsi qu'aux Comités d'éthiques des centres impliqués dans la phase 1b de l'étude, a été réalisée le 24 mars 2025. Le démarrage de l'étude est prévu d'ici juillet 2025.

Pour la phase 2b, les patients seront inclus dans des centres additionnels en France, en Italie et en Espagne. La soumission de la demande d'autorisation d'étude clinique dans ces pays sélectionnés de l'Union Européenne se fera au 4^{ème} trimestre 2025 afin d'obtenir les autorisations pour conduire la phase d'extension de l'étude qui pourrait démarrer au 1^{er} trimestre 2026.

La conclusion de cette étude clinique de phase 1b/2a est attendue fin 2027.

« En parallèle de la phase 1 VS qui nous a permis de bâtir un socle solide autour de la relation PK/PD d'OPM-101 chez l'homme, nous avons exploré l'activité antitumorale de notre composé seul et en combinaison avec un anti-PD1 chez la souris, ces résultats précliniques renforcés par de nombreuses publications internationales récentes nous ont convaincu de son potentiel important en oncologie, ce qui est d'ailleurs la mission première de l'entreprise », déclare Philippe Genne, Président Directeur

Général et cofondateur d'OPM. « Nous continuons de travailler sur le mécanisme d'action d'OPM-101 qui présente un caractère innovant. Dans le contexte financier actuel cette étude est un choix majeur pour OPM. Par ailleurs nous sommes à la recherche d'un partenaire pharmaceutique pour explorer également son potentiel dans le traitement des MICI - Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin. »

« L'immunothérapie représente une vraie révolution pour un grand nombre de patients atteints par de nombreux différents types de cancers. Cette approche thérapeutique change fondamentalement notre façon de traiter les cancers en stimulant notre système immunitaire pour attaquer et tuer les cellules cancéreuses. Ces approches sont le résultat de plus d'un siècle d'investigations et d'avancées thérapeutiques. Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICI) comme les anti-PD1 sont utilisés depuis plus que 10 ans dans plusieurs types de cancers, notamment les mélanomes et les cancers pulmonaires, entre autres. Ces thérapies se sont montrées très efficaces avec des réponses durables, marquant un progrès spectaculaire pour beaucoup de patients. » **Déclare Jan Hoflack, Directeur Général Délégué et Directeur Scientifique et cofondateur d'OPM** « Néanmoins, elles viennent avec un plus grand risque de toxicité notamment des effets secondaires liés au système immunitaire, et un nombre significatif de patients sont ou deviennent résistants à ces approches. OPM-101, notre inhibiteur de RIPK2, a le potentiel d'augmenter le taux de réponse et de diminuer les effets secondaires de ces ICI. C'est ce que nous allons évaluer dans cette étude de Phase 1b/2a dans le mélanome. »

Pr. Olivier Michielin, Chef du Service d'oncologie de précision et Chef du Département d'oncologie des Hôpitaux Universitaires de Genève, ajoute : « Les inhibiteurs de checkpoint ont révolutionné la prise en charge du mélanome. Malgré des taux de réponse élevés dans la situation avancée et un bénéfice sur le long terme clairement démontré, une majorité de patients progressent sous ces traitements. Des stratégies pour contrecarrer les mécanismes de résistance aux inhibiteurs de checkpoint sont donc absolument nécessaires. L'essai clinique d'OPM est donc extrêmement important car il adresse exactement cette population pour laquelle nous manquons d'options thérapeutiques. De plus, la perspective de pouvoir augmenter l'efficacité des inhibiteurs de checkpoint, tout en diminuant la toxicité est bien entendu extrêmement attractive et fera partie des hypothèses testées avec OPM-101, dans le cadre de l'étude. »

À propos d'OPM-101 en oncologie

OPM-101 est un inhibiteur de la kinase RIPK2, *first-in-class*, puissant, sélectif et disponible par voie orale, qui a démontré sa capacité à maximiser l'immunogénicité des cellules tumorales et à activer une réponse immunitaire antitumorale systémique. Bien qu'initialement liée aux maladies inflammatoires chroniques, la voie RIPK2 est de plus en plus reconnue depuis 2022 comme un acteur critique de la progression tumorale. Dans les études précliniques, OPM-101 a montré des effets synergiques avec les thérapies anti-PD-1, renforçant l'immunité antitumorale et surmontant la résistance dans les modèles traités avec des inhibiteurs de points de contrôle seuls.

A propos d'Oncodesign Precision Medicine (OPM)

Oncodesign Precision Medicine (OPM), créée en 2022, est une entreprise biopharmaceutique spécialisée en médecine de précision dédiée à la découverte de traitements des cancers résistants et métastatiques.

OPM a actuellement deux inhibiteurs de kinases en phase clinique : OPM-101, destiné au traitement des maladies immuno-inflammatoires chroniques digestives et en immuno-oncologie, a démontré qu'il disposait d'une marge thérapeutique importante et d'une absence de toxicité lors de sa phase I volontaires sains, le démarrage de la phase 1b/2a en Oncologie est prévu début 2025. OPM-201, initialement licencié à Servier et destiné au traitement de la maladie de Parkinson, a terminé fin 2024 sa phase I volontaires sains et a réintégré le portefeuille d'OPM.

Ces deux molécules proviennent de la plateforme technologique Nanocyclix®, qui permet de concevoir et sélectionner de petites molécules macrocycliques inhibiteurs de kinase, très efficaces et sélectives. Nous avons aujourd'hui 12 000 molécules dans notre bibliothèque et allons utiliser l'IA pour accélérer la découverte de candidats médicaments tout en réduisant le coût de cette phase.

Les deux autres plateformes technologiques d'OPM sont :

- (i) OncoSNIPER, pour la sélection de cibles thérapeutiques à l'aide de l'intelligence artificielle, sur laquelle nous avons un partenariat avec Servier pour la recherche de cibles dans le cancer du Pancréas,
- (ii) PROMETHE® pour la conception et sélection de molécules biologiques radiomarquées pour la radiothérapie systémique, sur laquelle nous sommes en discussion de partenariats avec des industriels de la vectorisation.

OPM, cofondée par Philippe Genne, Jan Hoflack et Karine Lignel, est basée à Dijon, au cœur du pôle universitaire et hospitalier et compte 14 collaborateurs.

Plus d'informations : oncodesign.com



Contacts :

OPM

Karine Lignel
Directrice Générale Déléguée
Tél. : +33 (0)310 451 820
investisseurs@oncodesign.com

NewCap

Relations Investisseurs
Mathilde Bohin / Alban Dufumier
Tél. : +33 (0)1 44 71 94 95
oncodesign@newcap.eu

NewCap

Relations Médias
Arthur Rouillé
Tél. : +33 (0)1 44 71 00 15
oncodesign@newcap.eu

Déclarations prospectives

Ce document contient des déclarations prospectives et des estimations à l'égard de la situation financière, des résultats des opérations, de la stratégie, des projets et des futures performances de la Société et du marché dans lequel elle opère. Certaines de ces déclarations, prévisions et estimations peuvent être reconnues par l'utilisation de mots tels que, sans limitation, « croit », « anticipe », « prévoit », « s'attend à », « projette », « planifie », « cherche », « estime », « peut », « veut » et « continue » et autres expressions similaires. Elles comprennent toutes les questions qui ne sont pas des faits historiques. De telles déclarations, prévisions et estimations sont fondées sur diverses hypothèses et des évaluations des risques, incertitudes et autres facteurs connus et inconnus, qui ont été jugés raisonnables quand ils ont été formulés mais qui peuvent ne pas se révéler corrects. Les événements réels sont difficiles à prédire et peuvent dépendre de facteurs qui sont hors du contrôle de la Société. Par conséquent, les résultats réels, conditions financières, performances ou réalisations de la Société, ou les résultats de l'industrie, peuvent s'avérer sensiblement différents des résultats, performances ou réalisations futurs tels qu'ils sont exprimés ou sous-entendus par ces déclarations, prévisions et estimations. Compte tenu de ces incertitudes, aucune déclaration n'est faite quant à l'exactitude ou l'équité de ces déclarations prospectives, prévisions et estimations. En outre, les énoncés prospectifs, prévisions et estimations ne sont valables qu'à la date de la publication du présent document. La Société décline toute obligation d'actualiser ces déclarations prospectives, prévisions ou estimations afin de refléter tout changement dans les attentes de la Société à leur égard, ou tout changement dans les événements, conditions ou circonstances sur lesquels ces énoncés, prévisions ou estimations sont fondés, à l'exception de ce qui est requis par la législation française.