
Diaccurate acquiert auprès de Merck une thérapie anticancéreuse ciblée « sole-in-class » en phase clinique

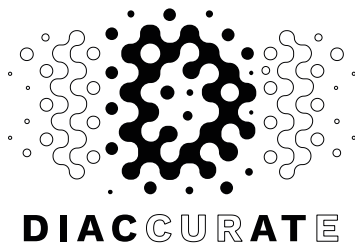
- **DIACC3010, précédemment M2698, est un inhibiteur de PAM doté de propriétés rares et capable de traverser la barrière hémato-encéphalique**
- **Merck reste investi dans le succès de ce candidat-médicament en devenant prochainement actionnaire de Diaccurate**
- **Au second semestre 2022, la Société démarrera un programme clinique exploratoire de Phase II dans plusieurs tumeurs solides et lymphomes incurables**
- **Cette acquisition enrichit le portefeuille d'actifs « sole-in-class » en oncologie et en immunothérapie de Diaccurate et la transforme en biotech de stade clinique**

Paris, 8 septembre 2021

Diaccurate, une société française de biotechnologie qui développe des candidats médicaments « sole-in-class » en oncologie et en immunothérapie, annonce la signature d'un accord de licence mondiale exclusive avec Merck portant sur M2698, désormais DIACC3010, un inhibiteur bifonctionnel de la voie PAM. Cet accord transforme Diaccurate en une société de stade clinique.

DIACC3010 est une petite molécule chimique administrée par voie orale qui inhibe la voie de signalisation PAM*. La voie PAM est l'un des circuits moléculaires les plus fréquemment dérégulés dans les cancers. Elle est impliquée à la fois dans la progression tumorale et la résistance aux traitements. En inhibant simultanément deux étapes clés de cette voie, les molécules AKT1/3 et p70S6, DIACC3010 devrait présenter un profil d'efficacité et de sécurité plus favorable que les autres inhibiteurs de PAM. Les études précliniques et de Phase I ont démontré que DIACC3010 peut traverser la barrière hémato-encéphalique, une frontière physique qui protège le cerveau des toxines et des pathogènes présents dans la circulation sanguine mais empêche aussi la plupart des médicaments de l'atteindre.

* PAM, en référence aux trois composants principaux conditionnant l'activité de la voie : PI3K, AKT et mTOR



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Merck a conduit avec succès un essai de Phase I multicentrique supervisé par le Prof. Apostolia-Maria Tsimberidou, du prestigieux MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas (Département des traitements anticancéreux expérimentaux de la Division Cancer). L'essai évaluait la sécurité et l'efficacité de DIACC3010 en monothérapie, chez des patients atteints de tumeurs solides avancées n'ayant pas répondu aux traitements standards, et en combinaison avec le trastuzumab et/ou le tamoxifène chez des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique réfractaire[†]. DIACC3010 a été bien toléré en monothérapie. Associé au trastuzumab ou au tamoxifène, il a montré des signaux précoces d'activité antitumorale. Des biomarqueurs potentiels de l'activité pharmacologique de DIACC3010 ont été observés dans les cellules mononucléées périphériques sanguines et dans les tissus tumoraux. Diacurate continuera à caractériser cet actif « sole-in-class » dans des essais cliniques de Phase II à visée de preuve de concept dans des tumeurs solides porteuses de mutations de la voie PAM et des lymphomes agressifs. Le lancement de ces essais est prévu au second semestre 2022.

*« Nous sommes convaincus que l'expérience scientifique de Diacurate dans le développement de produits aux mécanismes d'action nouveaux en fait le partenaire idéal pour mener le développement avancé de M2698 dans des cancers où le besoin de nouvelles solutions thérapeutique est majeur, » explique **Andreas Stickler, Directeur financier et de la Stratégie et du Business Développement, en charge du portefeuille santé de Merck.***

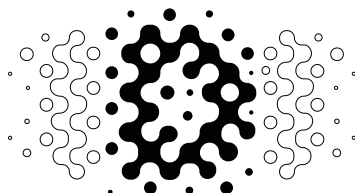
*« Nous sommes très fiers qu'à l'issue d'un processus de sélection compétitif, Merck ait choisi Diacurate pour mener DIACC3010 vers un stade de développement clinique avancé, » commente **Dr. Dominique Bridon, Ph.D., Directeur Général de Diacurate** « Avec cet inhibiteur de PAM bifonctionnel nous pourrions dépasser les limites des thérapies ciblées actuelles. En cas de succès, ce composé constituerait une avancée majeure puisqu'il offrirait un espoir à des patients en impasse thérapeutique. »*

Dans le cadre du plan de développement de DIACC3010, Diacurate a conçu un vaste programme clinique à visée de preuve de concept qui explore e à la fois des tumeurs solides incurables et des cancers du sang réfractaires. La partie du programme portant sur l'étude de DIACC3010 dans les tumeurs solides se concentrera d'abord sur des cancers associés à une forte prévalence de mutations PAM : le cancer du sein triple négatif et le cancer gastrique. Le programme d'hémo-oncologie portera sur les cancers dans lesquels la voie PI3K joue un rôle majeur : les lymphomes agressifs à cellules B ou T en rechute ou réfractaires. Les deux essais de Phase II devraient être initiés au second semestre 2022. Des détails supplémentaires sur le programme clinique seront fournis ultérieurement.

*« Diacurate établit les fondements d'une société de biotechnologie moderne et prospère grâce à une nouvelle approche « de portefeuille » hautement spécialisée. Avec cet accord, la Société passe à la vitesse supérieure afin de transférer rapidement aux patients le meilleur de la recherche et de l'innovation biomédicale », conclut **le Dr. Philippe Pouletty, co-fondateur et Président de Diacurate, co-fondateur et Directeur Général de Truffle Capital.***

À propos de DIACC3010

[†] Tsimberidou et al. in press in Journal of Hematology and Oncology



DIACCURATE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

DIACC3010 est une petite molécule chimique administrée par voie orale capable de traverser la barrière hémato-encéphalique. Elle inhibe spécifiquement deux des trois isoformes d'AKT (AKT1 et AKT3) ainsi que p70S6K. DIACC3010 présente plusieurs avantages par rapport aux autres inhibiteurs de PAM, tant en matière d'activité que de sécurité. Les médicaments ne ciblant qu'un seul composant de la voie PAM ont une efficacité limitée. Le blocage d'un seul nœud de PAM (par exemple mTOR) entraîne non seulement une inhibition très partielle de la voie mais il déclenche en retour une boucle de rétroaction négative (le système s'autorégule pour compenser la perturbation) qui conduit à l'activation d'AKT et donc à une augmentation de la signalisation PAM. DIACC3010 bloque à la fois p70S6K, ce qui inhibe puissamment la voie PAM et AKT 1/3 ce qui supprime le surplus d'AKT activé par cette boucle rétroactive. Ce mode d'action bifonctionnel devrait permettre d'améliorer significativement l'efficacité de l'approche thérapeutique PAM.

Par ailleurs, AKT2 est spécifiquement impliqué dans la translocation insulino-dépendante du transporteur de glucose de type 4 (GLUT4). Son inactivation provoque une hyperglycémie, un effet indésirable couramment observé chez les patients traités par les inhibiteurs de PAM, résultant probablement de l'inhibition d'AKT2. DIACC3010 ne devrait pas déclencher d'hyperglycémie puisqu'il épargne AKT2. Son profil de sécurité est donc potentiellement plus favorable.

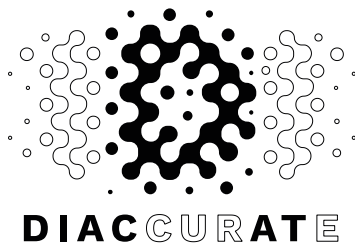
En préclinique, DIACC3010 a montré non seulement une activité antitumorale et sa capacité à inhiber la prolifération de lignées cellulaires tumorales porteuses de mutations de PAM, mais il est aussi parvenu à franchir la barrière hémato-encéphalique pour atteindre le cerveau. Dans un essai de Phase I portant sur 101 patients, DIACC3010 a été bien toléré en monothérapie. Associé au trastuzumab ou au tamoxifène, il a montré une activité antitumorale chez les patientes atteintes d'un cancer du sein avancé résistant à plusieurs traitements de référence[‡].

DIACCURATE

Cancers du pancréas, cancers de l'estomac, cancers du sein triple négatif, cancers du sang agressifs, métastases cérébrales, HIV... pour vaincre les maladies incurables, Diaccurate explore les nouvelles frontières de l'oncologie et de l'immunologie pour sélectionner et développer des approches audacieuses susceptibles de sauver des vies. Désormais en clinique, la société de biotechnologie française développe trois candidats-médicaments « sole-in-class » : la première thérapie ciblée bifonctionnelle à même d'atteindre les métastases cérébrales (l'inhibiteur de PAM DIACC3010), la première chimiothérapie ciblée (l'inhibiteur de KIF20A DIACC2010) et la première immunothérapie CD4 (l'anticorps anti-PLA2G1B DIACC1010).

Cofondée par Truffle Capital, la Société a noué des alliances avec des leaders du monde universitaire et de l'industrie, notamment l'Institut Pasteur, l'Institut Paoli-Calmettes et aujourd'hui Merck. La Société s'appuie sur une équipe de management de premier plan dirigée par le Dr. Dominique Bridon et un Conseil Scientifique de classe mondiale présidé par le Prof. Tasuku Honjo, Prix Nobel de Médecine 2018.

[‡] Tsimberidou et al. in press in Journal of Hematology and Oncology



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Pour plus d'information, visitez www.diacurate.com et suivez [@DiacurateTx](https://twitter.com/DiacurateTx)

TRUFFLE CAPITAL

Créée en 2001, Truffle Capital est une société de gestion de portefeuille indépendante, spécialisée dans les sciences de la vie (MedTech et Biotech) et dans les technologies de l'information de rupture (FinTech et InsurTech). La mission de Truffle Capital est d'aider à la création et au développement de jeunes entreprises innovantes capables de devenir les leaders de demain.

Présidée par Patrick Kron et dirigée par le Dr. Philippe Pouletty et Bernard-Louis Roques, cofondateurs et directeurs généraux, Truffle Capital a levé plus de 1,1 milliard d'euros depuis sa création et accompagné plus de 70 entreprises dans les sciences de la vie et le digital. En 2019, Truffle Capital annonçait avoir levé près de 400 millions d'euros dans de nouveaux institutionnels, dont 250 millions d'euros dédiés aux investissements dans la BioMedTech.

Pour plus d'information, visitez www.truffle.com et suivez [@trufflecapital](https://twitter.com/trufflecapital)

Contacts

DIACCURATE

Dominique Bridon, Directeur Général

33 (0)1 78 95 80 17
contact@diaccurate.com

ATCG-PARTNERS (France)

Jérôme Marino
+33 6 11 56 98 91
Marie Puvieux
+33 (0)9 52 78 85 08
diaccurate@atcg-partners.com

MC Services AG (Reste du monde)

Anne Hennecke
+49 211 529252 22
Simone Neeten
+49-211-52925217
diaccurate@mc-services.eu

TRUFFLE CAPITAL

DGM CONSEIL

+33 1 40 70 11 89
Thomas de Climens
Quentin Hua
Olivier Labesse
thomasdeclimens@dgm-conseil.fr