


Cancer du sein triple négatif : Nouvelle solution thérapeutique ciblée

Cédric Boudou, Alexey Koval, Yonika Larasati, Holly Shaw, Sergii Okorochenkov, Vladimir Katanaev
Département de physiologie cellulaire et métabolisme, Faculté de médecine, CMU, 1 rue Michel-Servet, CH-1211 Genève 4

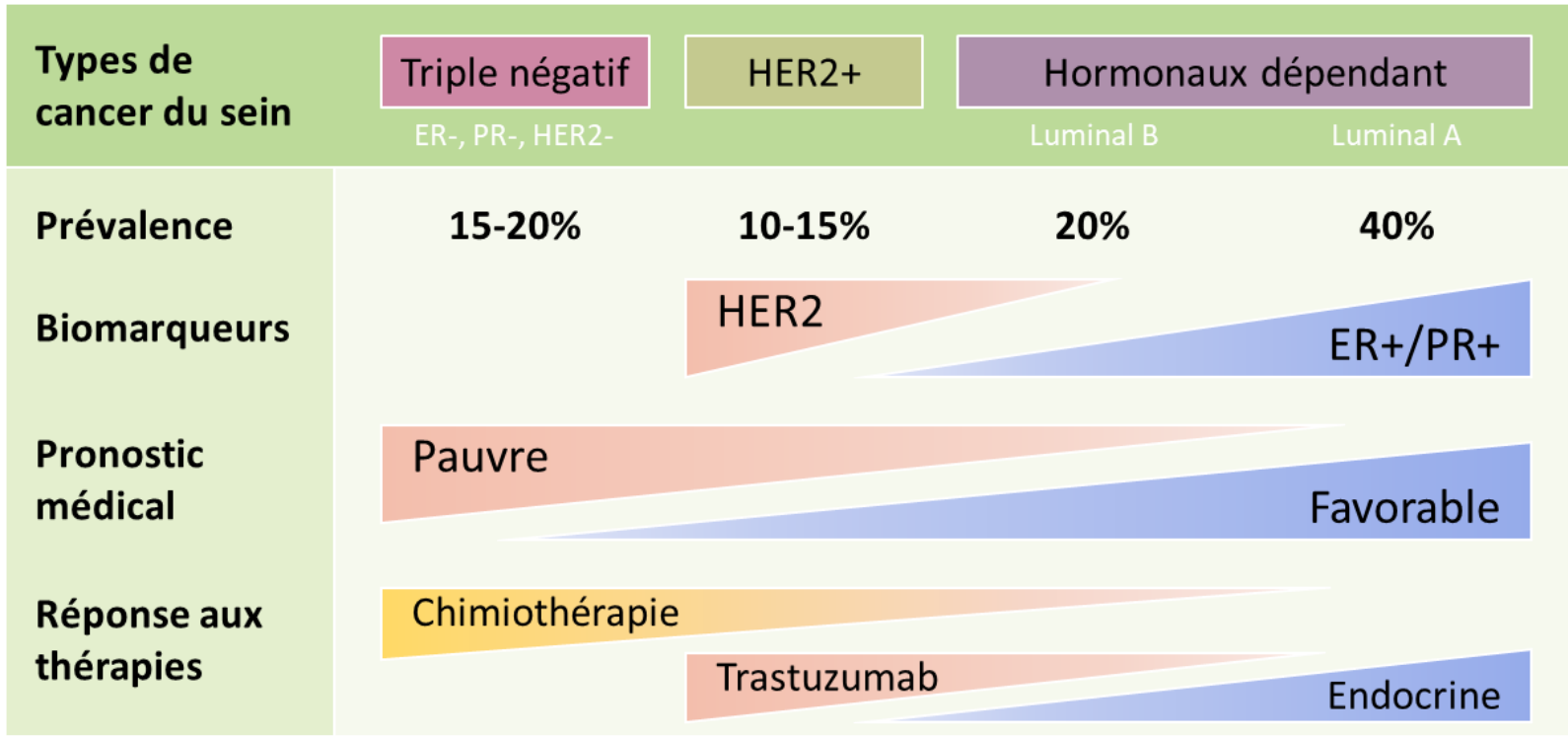
1. CANCER DU SEIN TRIPLE NÉGATIF

Cancer du sein = 

15-20%

Cancer du sein triple négatif

- Forte mortalité
- Manque de thérapie ciblée
- < 40 ans non ménopausées
- 2 millions de cas
- + 46 % d'ici 2040



➔ De nouvelles thérapies ciblées sont nécessaires pour le patient!

2. NOTRE APPROCHE: FZD7 ANTAGONISTE

Voie Wnt: cible thérapeutique émergente et validée pour le cancer

- 13 traitements en test clinique / 7 approches différentes
- Inhibition non sélective = effets indésirables avec des fractures et une toxicité sur le système intestinal.



FZD7: récepteur clef à l'initiation de la voie Wnt

- Permet une inhibition sélective
- Cible validée pour le cancer du sein triple négatif
- Aucun rôle clef dans le système osseux ou dans le système intestinal

➔ Notre solution: antagoniste sélectif de FZD7

3. RÉSULTAT DE 6 ANS DE RECHERCHE

Initié par un criblage à haut débit (1)



Interaction validée sur les récepteur FZDs (2)

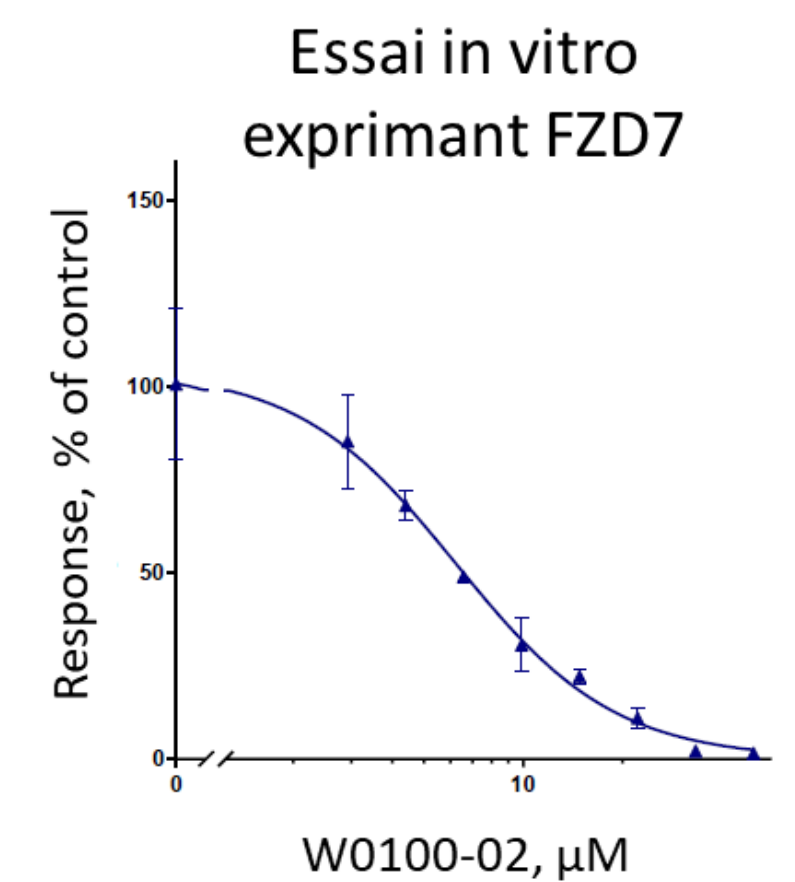
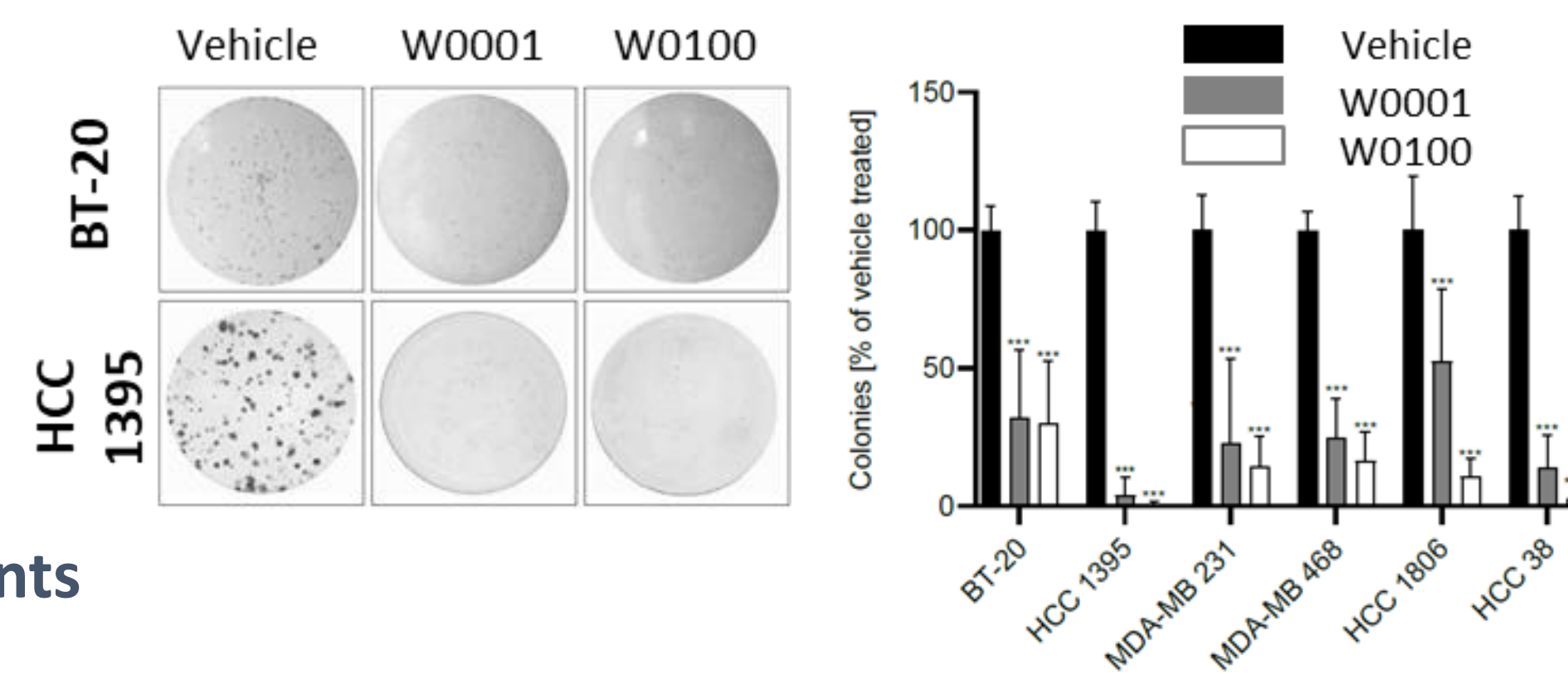
➔ Série chimique protégée par un brevet (WO 2019/166616)



Preuves de concept in vitro (3)

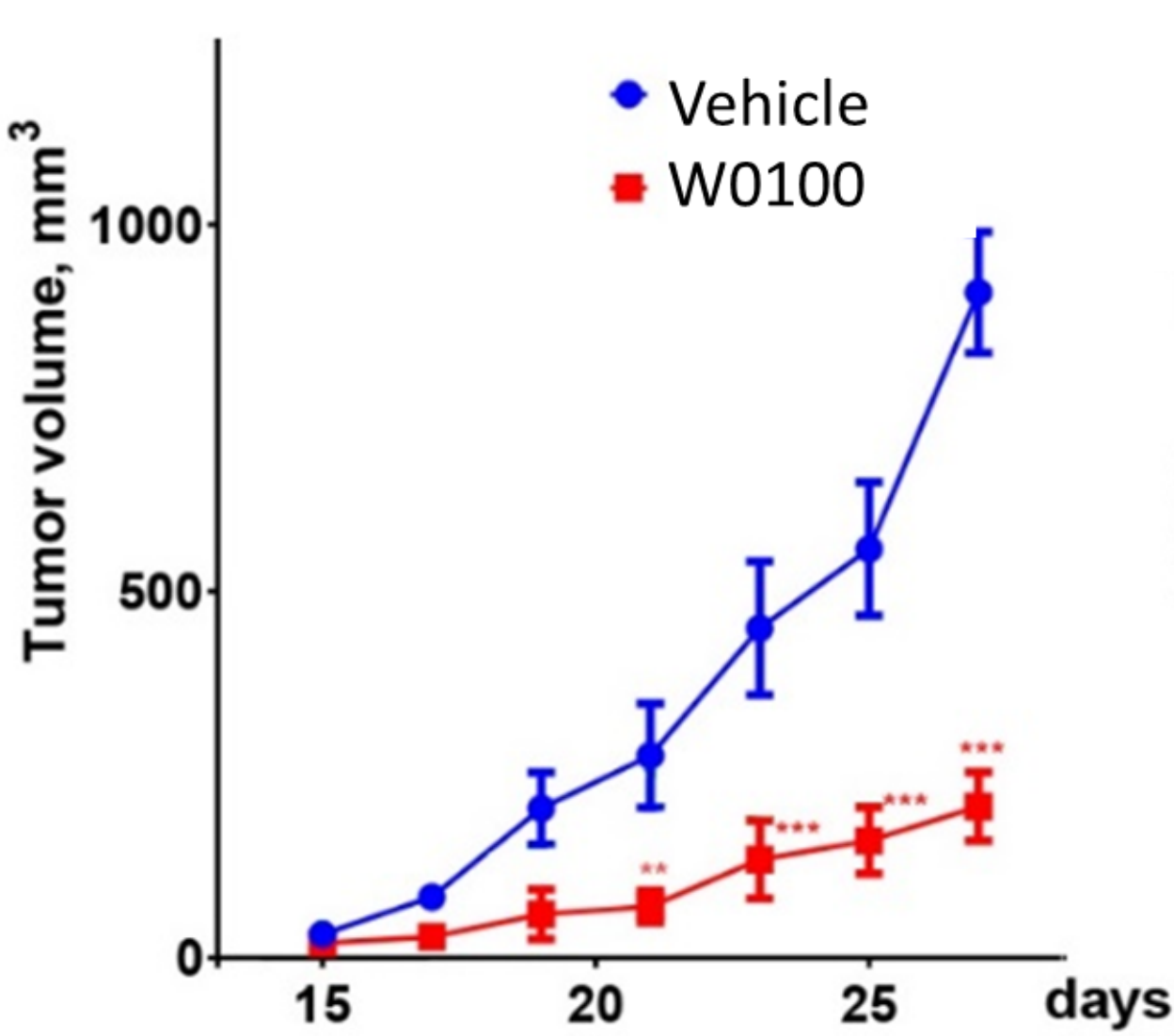
Efficacité sur 5 lignées cellulaires issues de tumeurs de cancer du sein triple négatif

➔ W0100 est un antagoniste de FZD7

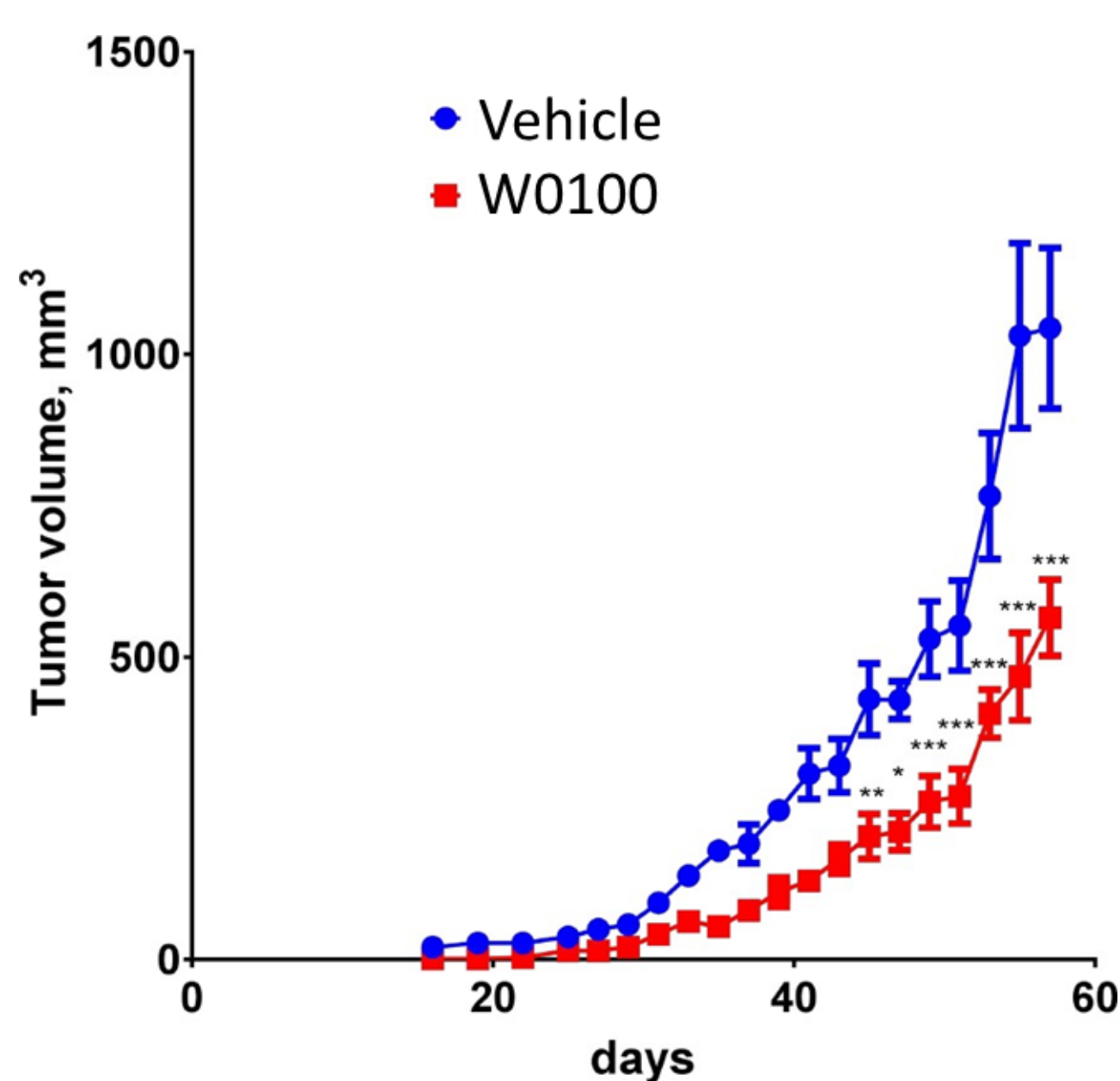


Preuves de concept in vivo (4)

Cellules souches cancéreuses



Cellules issues de patients



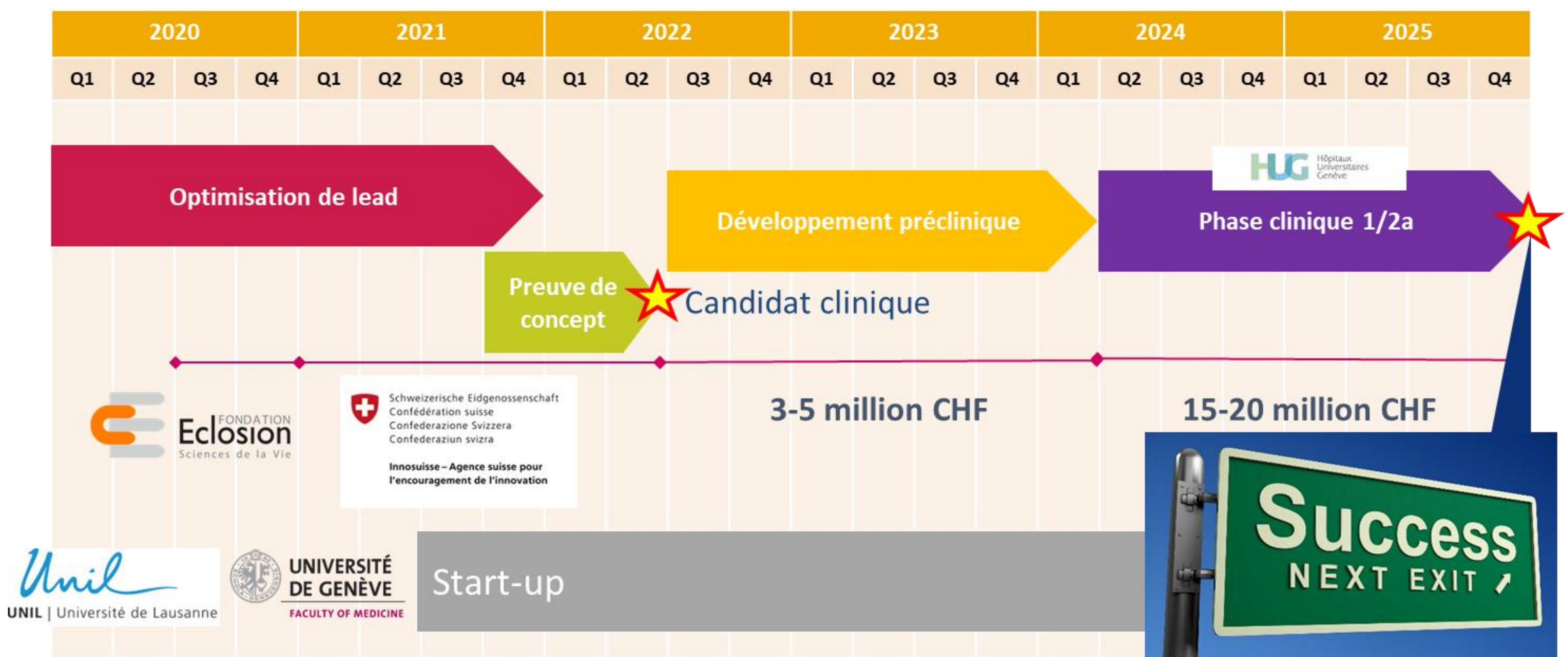
W0100 (i.p. 50mg/kg) inhibe la progression de la tumeur dans un modèle utilisant des xénogreffes issues de cancer du sein triple négatif

- ➔ Concentration suffisante in vivo
- ➔ Inhibition de la voie Wnt confirmée (β-caténine)
- ➔ 40 jours de traitement sans effets indésirables: aucune perte de poids, aucun effets sur les intestins et pas d'effet important sur le système osseux

4. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

- Nous avons validé notre approche pour le cancer du sein triple négatif.
- Prochains objectifs sont:
 - Candidat clinique pour mi-2022 supporté par des résultats dans un modèle translationnel
 - Initiation des études cliniques en 2024
- Une start-up issue de l'Université de Genève sera créée en 2021 sur le canton de Genève.
- Ce projet est géré par une équipe pluridisciplinaire riche d'expériences complémentaires en recherche pharmaceutique et recherche fondamentale.

➔ Notre approche a tous les avantages pour devenir un traitement ciblé pour le cancer du sein triple négatif



Cédric Boudou, cedric.boudou@unige.ch