

## **Carthera collabore avec Agenus et l'Université de Northwestern pour un essai clinique de phase 2a alliant SonoCloud-9 et des inhibiteurs de checkpoints pour traiter le glioblastome**

**Cette première mondiale réalisée au sein de l'Université de Northwestern pourrait modifier la prise en charge des patients atteints de glioblastome non méthylé**

**Le dispositif SonoCloud-9 de Carthera sera utilisé pour faciliter le passage des inhibiteurs de checkpoints immunitaires d'Agenus, le balstilimab (anti-PD-1) et le botensilimab (anti-CTLA-4), dans le cerveau**

**Paris, France, le 9 avril 2024** – Carthera, une spin-off de Sorbonne Université fondée par le Pr. Alexandre Carpentier, et qui développe SonoCloud®, un dispositif médical innovant à base d'ultrasons pour traiter un large éventail de maladies du cerveau, annonce aujourd'hui le lancement d'un essai clinique de phase 2a ([NCT05864534](#)). Cet essai, sponsorisé par l'Université de Northwestern (Illinois, Etats-Unis) associe le dispositif SonoCloud-9 de Carthera et les inhibiteurs de checkpoints immunitaires d'Agenus, le balstilimab et le botensilimab, chez des patients atteints de glioblastome (GBM) récemment diagnostiqués et qui ont déjà suivi une radiothérapie.

Les patients atteints d'un GBM non méthylé ont en général une espérance de vie de 12 à 15 mois. La prise en charge standard comprend une résection chirurgicale de la tumeur suivie dans un premier temps d'une radiochimiothérapie et ensuite d'une chimiothérapie adjuvante. Cependant, les tumeurs avec un promoteur du gène MGMT non méthylé sont en général résistantes à la chimiothérapie au témozolomide. Il est donc urgent de trouver de nouvelles approches. Jusqu'à présent, les traitements d'immunothérapie conventionnels n'ont pas permis d'améliorer les perspectives des patients atteints de glioblastome. Dans le cadre de cet essai novateur réalisé à Chicago, l'Université de Northwestern utilisera le botensilimab, un anti-CTLA-4 multifonctionnel de nouvelle génération renforcé par Fc, et le balstilimab, un anti-PD-1, le tout en association avec le SonoCloud-9, le dispositif implantable ultrasonore de Carthera, qui ouvre temporairement la Barrière Hémato-Encéphalique (BHE) pour permettre une meilleure pénétration des médicaments dans le cerveau.

Cet essai de phase 2a vise à évaluer la sécurité et l'efficacité des thérapies de modulation des checkpoints immunitaires dans le traitement du GBM lorsqu'elles sont combinées avec une ouverture de la BHE. Les patients seront inclus dans les trois à quatre semaines suivant leur radiochimiothérapie. Ils recevront alors un traitement utilisant le dispositif SonoCloud-9 de Carthera en combinaison avec une faible dose de doxorubicine liposomale, pour moduler le microenvironnement tumoral, avec le balstilimab et le botensilimab, les inhibiteurs de checkpoints d'Agenus. Le botensilimab et le balstilimab ont [montré des réponses positives dans d'autres cancers difficiles à traiter](#), peu immunogènes ou pour lesquels les immunothérapies conventionnelles avaient échoué. 25 patients devraient être recrutés pour cet essai pilote destiné à évaluer la sécurité et les premiers résultats d'efficacité.

Le dispositif SonoCloud-9 a été testé de façon approfondie lors d'essais cliniques de phase 1/2 en association avec différentes chimiothérapies chez des patients atteints de

glioblastome récurrent. L'utilisation de ce dispositif ultrasonore innovant pour ouvrir la BHE permet d'améliorer considérablement l'administration des anticorps monoclonaux dans les zones du cerveau touchées par la maladie. Une faible dose de doxorubicine est également utilisée pour renforcer la réponse immunitaire.

Le laboratoire du Dr Adam Sonabend au sein de l'Université de Northwestern a réalisé de nombreuses recherches précliniques sur l'utilisation du dispositif SonoCloud-9 pour le traitement du GBM qui constituent la base de cette nouvelle stratégie thérapeutique.

« Les données précliniques nous ont permis de mieux comprendre le mécanisme d'action et l'activité combinée de l'immunothérapie et des ultrasons. Ces résultats sont encourageants et nous sommes enthousiastes à l'idée de faire progresser cette approche pour le bénéfice des patients, » indique le Dr Adam Sonabend, professeur associé de neurochirurgie à la faculté de médecine Feinberg de l'Université de Northwestern, principal neurochirurgien et investigateur de cet essai.

« En combinant nos inhibiteurs de checkpoints balstilimab et botensilimab avec la technologie SonoCloud-9 de Carthera, nous pourrions révolutionner l'offre thérapeutique pour les patients nouvellement diagnostiqués d'un glioblastome, » ajoute le Dr Steven O'Day, directeur médical chez Agenus. « En optimisant l'administration des médicaments et en modulant la réponse immunitaire dans le cerveau, nous pourrions ouvrir de nouvelles perspectives pour le traitement du glioblastome. »

« Cette approche pourrait transformer la prise en charge des patients atteints de glioblastome, en particulier ceux dont les tumeurs comportent un promoteur MGMT non méthylé, au pronostic particulièrement défavorable, » déclare le Pr. Roger Stupp, professeur de médecine (hémato-oncologie), de neurologie et de neurochirurgie, et directeur médical du Malnati Brain Tumor Institute du Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center de l'Université de Northwestern. Le Dr Stupp a été l'investigateur principal des essais cliniques qui ont mené à l'autorisation par la FDA des standards de traitement par témozolomide et par TTF (Tumor Treating Fields).

« Notre dispositif SonoCloud-9, qui ouvre temporairement la barrière hémato-encéphalique, offre des possibilités de traitements inédits contre le glioblastome. Nous sommes ravis du lancement de cet essai qui, pour la première fois, permettra d'administrer une immunothérapie dans de larges zones du tissu cérébral, » ajoute le Dr Michael Canney, directeur scientifique chez Carthera.

« Cette collaboration avec Agenus et Northwestern illustre le potentiel de combinaison du dispositif SonoCloud avec différents agents thérapeutiques innovants et ouvre de nouvelles perspectives pour les patients atteints de glioblastome. Elle confirme la position de leader de Carthera dans le développement des ultrasons thérapeutiques pour le traitement des maladies cérébrales, » conclut Frédéric Sottolini, directeur général de Carthera.

#### **A propos de SonoCloud-9**

Le dispositif SonoCloud-9 est implanté dans un volet crânien, sous la peau. Une fois en place, il est invisible. Lorsqu'il est activé pendant quelques minutes à l'aide d'une aiguille transdermique connectée à une unité de contrôle externe, la BHE reste ouverte pendant plusieurs heures ; période pendant laquelle les médicaments peuvent être administrés. En administrant des thérapies lorsque la BHE est ouverte, celles-ci peuvent atteindre des concentrations plus élevées et plus efficaces dans le cerveau. Le cycle peut être répété à chaque traitement médicamenteux.

La sécurité de l'utilisation expérimentale du SonoCloud n'a pas encore été déterminée, le dispositif n'a pas encore reçu d'autorisation de l'EMA ou de la FDA.

#### **A propos du Botensilimab**

Le botensilimab est un activateur immunitaire (anticorps) anti-CTLA-4 multifonctionnel et expérimental, conçu pour stimuler la réponse immunitaire antitumorale innée et adaptative. Sa

conception novatrice exploite des mécanismes d'action pour élargir les effets bénéfiques de l'immunothérapie aux tumeurs 'froides' qui répondent généralement mal au traitement standard ou sont réfractaires aux thérapies PD-1/CTLA-4 conventionnelles et aux traitements expérimentaux. Le botensilimab augmente la réponse immunitaire pour un large éventail de tumeurs en amorçant et en activant les lymphocytes T, en régulant à la baisse les lymphocytes T régulateurs intratumoraux, en activant les cellules myéloïdes et en induisant des réponses mémoire de long terme.

Environ 900 patients ont reçu du botensilimab lors d'essais cliniques de phase 1 et 2. Le botensilimab, seul ou en combinaison avec le balstilimab, l'anticorps PD-1 expérimental d'Agenus, a engendré des réponses cliniques pour neuf cancers métastatiques en phase avancée. Pour plus d'informations sur les essais du botensilimab, recherchez NCT03860272, NCT05608044, NCT05630183 et NCT05529316 sur [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### **A propos d'Agenus**

Agenus est une société leader en immuno-oncologie qui cible le cancer et les maladies infectieuses avec un pipeline complet d'agents immunologiques. La société entend élargir les populations de patients pouvant bénéficier d'une immunothérapie pour un cancer en combinant des approches, grâce à un vaste répertoire d'anticorps thérapeutiques, de thérapies cellulaires par transfert adoptif (via MiNK Therapeutics) et d'adjuvants (via SaponiQx). Agenus est basée à Lexington, MA, aux États-Unis.

Pour plus d'informations, visitez [www.agenusbio.com](http://www.agenusbio.com) ou [@agenus\\_bio](https://twitter.com/agenus_bio). Les informations pertinentes pour les investisseurs sont régulièrement publiées sur notre site web et nos réseaux sociaux.

### **A propos de l'École de médecine Feinberg de l'Université de Northwestern**

L'Université de Northwestern (Chicago, Illinois, États-Unis) qui compte parmi les principales universités de recherche, regroupe plus de 90 centres scolaires et plus de 50 centres de recherche universitaires. Grâce à une culture interdisciplinaire, nos recherches couvrent un champ très large, qui inclut les neurosciences, les nanotechnologies, la biotechnologie et la découverte de médicaments.

L'école de médecine Feinberg de l'Université de Northwestern est classée parmi les 20 meilleures écoles de médecine, où des chercheurs de renom au niveau national collaborent avec des cliniciens expérimentés pour améliorer la santé humaine. Feinberg finance 70 % de l'ensemble des recherches de l'Université de Northwestern, avec plus de 6 000 essais cliniques et recherches en cours pour la période 2021-2022.

L'école de médecine collaborative réalise des recherches en sciences fondamentales, cliniques et translationnelles sur les campus de Chicago et d'Evanston.

[www.feinberg.northwestern.edu](http://www.feinberg.northwestern.edu)

### **A propos de Carthera**

Carthera est une medtech en phase d'évaluation clinique spécialisée dans le développement de dispositifs médicaux innovants basés sur l'utilisation d'ultrasons destinés à traiter un grand nombre de pathologies cérébrales.

Spin-off de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) et de Sorbonne Université, la société valorise les inventions du Pr Alexandre Carpentier, chef du département neurochirurgie à l'Hôpital Universitaire de la Pitié-Salpêtrière, reconnu à l'international dans le domaine des nouvelles technologies appliquées au cerveau. Carthera développe le SonoCloud®, un implant intracrânien qui permet d'ouvrir temporairement la Barrière Hémato-Encéphalique (BHE). Le dispositif fait actuellement l'objet d'essais cliniques en Europe et aux États-Unis. Il a obtenu la désignation 'Breakthrough Device' auprès de la FDA en 2022.

Fondée en 2010 par le Pr Alexandre Carpentier, dirigée par Frédéric Sottolini et présidée par le Dr Oern Stuge, Carthera possède des bureaux en France (Lyon et Paris) et une filiale aux États-Unis. Depuis sa création, le développement technique et clinique du SonoCloud a reçu le soutien de l'ANR, de Bpifrance, du Conseil européen de l'innovation (EIC) et des National Institutes of Health (NIH) aux États-Unis.

[www.carthera.eu](http://www.carthera.eu)

---

Contact médias et analystes  
**Andrew Lloyd & Associates**  
Saffiyah Khaliq – Juliette Schmitt  
[saffiyah@ala.associates](mailto:saffiyah@ala.associates) – [juliette@ala.associates](mailto:juliette@ala.associates)  
Tel: +33 1 56 54 07 00