



Cancer du pancréas : un anticorps fait ses preuves dans un essai clinique précoce

- Des scientifiques ont mis au point un anticorps qui cible une molécule impliquée dans la résistance des cellules cancéreuses aux traitements standards.
- Un essai clinique précoce (phase 1b) montre que cet anticorps améliore significativement la réponse à la chimiothérapie et la survie globale des patients.
- Si l'efficacité de ce traitement candidat est confirmée dans des essais cliniques de plus grande ampleur, il pourrait être décliné à d'autres types de tumeurs portant les mêmes caractéristiques.

Touchant un nombre croissant de patients, le cancer du pancréas demeure l'un des plus agressifs en raison de la capacité des cellules cancéreuses à résister aux traitements conventionnels, comme la chimiothérapie. Dans ce contexte une équipe conduite par des scientifiques du CNRS¹, du Centre Léon Bérard, de l'Inserm et de l'Université Claude Bernard Lyon 1, a développé un anticorps capable de bloquer l'un des mécanismes de résistance des cellules cancéreuses. Evalué par les scientifiques lors d'un essai clinique de phase 1b coordonné par l'équipe médicale d'oncologie digestive de l'Université Grenoble Alpes et du CHU Grenoble Alpes, avec le soutien financier de la Fondation ARC et de la start-up NETRIS Pharma², cet anticorps a permis d'améliorer la réponse à la chimiothérapie et d'augmenter la survie de patients atteints du cancer du pancréas localement avancé, initialement non opérable. Les résultats sont à paraître le 22 avril dans *Nature*.

Dans de nombreux cancers, certaines cellules tumorales résistent aux traitements en activant un mécanisme dit de « transition épithélio-mésenchymateuse » par lequel elles modifient rapidement leur forme et leur comportement, acquérant ainsi la capacité d'échapper aux traitements standards. Une équipe supervisée par des scientifiques du Centre de recherche en cancérologie de Lyon (Centre de lutte contre le cancer Léon Bérard / CNRS / Inserm / Université Lyon 1) a montré que ce mécanisme reposait en partie sur l'activation anormale, lors de la progression tumorale, d'une protéine qui d'ordinaire n'est présente que pendant le développement embryonnaire : la nétrine-1³.

Forts de cette découverte, les scientifiques ont développé un anticorps, le NP137, capable de se fixer sur la nétrine-1, et d'empêcher l'interaction de la protéine avec son récepteur cellulaire, bloquant ainsi la transition épithélio-mésenchymateuse des cellules tumorales⁴. Résultat : les tumeurs deviennent plus sensibles aux traitements anticancéreux.

Après des premières données prometteuses chez l'animal et l'humain⁴, ce médicament candidat vient de faire ses preuves dans un essai clinique de phase 1b (LAPNET-1)⁵ chez 43 patients atteints d'un cancer du pancréas localement avancé initialement non opérables. Administré en association avec la chimiothérapie standard, le NP137 a permis d'améliorer significativement la durée de réponse à la chimiothérapie voire de prolonger la survie globale des malades par rapport aux données historiques rapportées chez les patients traités par chimiothérapie standard seule. Cet effet est particulièrement visible pour les malades dont les tumeurs portent le récepteur de la nétrine-1, chez qui le traitement s'est accompagné d'une prolongation de plus de 5 mois en moyenne de la survie sans progression après chimiothérapie⁶.

Si ces résultats doivent être confirmés par un essai clinique de plus grande ampleur⁷, ils ouvrent une option thérapeutique prometteuse pour ce cancer en forte progression, appelé à devenir la deuxième cause de mortalité par cancer d'ici les années 2030-2040. À terme, cette piste thérapeutique pourrait dépasser le seul cadre du cancer du pancréas avec des applications possibles dans de nombreux autres types tumeurs qui partagent le même mécanisme de résistance.

Notes :

- 1- Du Centre de recherche en cancérologie de Lyon (Centre anticancéreux Léon Bérard / CNRS / Inserm / Université Lyon 1).
- 2- La start-up NETRIS Pharma est issue de l'équipe de recherche du CNRS.
- 3- Etude : <https://doi.org/10.1038/nrc3005>
- 4- Etude phase I chez 14 patients atteints du carcinome de l'endomètre : <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06367-z>
- 5- Promu par le CHU Grenoble Alpes et coordonné par Gaël Roth, professeur des universités et praticien hospitalier à l'université Grenoble Alpes ainsi qu'au CHU Grenoble Alpes, spécialiste des cancers hépato-biliaires et pancréatiques.
- 6- Dans cette étude, chez les patients montrant une présence du récepteur à nétrine-1, la survie sans progression est en moyenne de 15,65 mois et la survie globale moyenne non encore atteinte lorsque l'analyse a été faite. Lorsque seule la chimiothérapie standard est utilisée, la survie sans progression est de 6 à 10 mois et la survie globale de 11 à 15 mois.
- 7- Le lancement est prévu d'ici fin 2026.

Bibliographie :

Netrin1 blockade alleviates resistance to chemotherapy in pancreatic cancer. Gael Roth et al. *Nature*, le 22 avril 2026.

<https://www.nature.com/articles/s41586-026-10436-4>

Contacts :

Chercheur CNRS | T +33 6 10 80 94 39 (premier contact par sms) | patrick.mehlen@lyon.unicancer.fr

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier à l'Université Grenoble Alpes et au CHU de Grenoble Alpes | Gaël Roth | groth@chu-grenoble.fr

Presse CNRS | Elisa Doré | T +33 1 44 96 53 16 | elisa.dore@cnrs.fr

Presse CNRS | T +33 1 44 96 51 51 | presse@cnrs.fr

Presse Fondation ARC | Géraldine Musnier | T + 33 6 72 68 27 21 | geraldine@agencegeraldinemusnier.com