

# Notre approche KRAS "tout-en-un" innovante

Notre objectif est de nous attaquer à un large éventail de mutations KRAS en :

**Bloquant l'activation de KRAS**

**Ciblent directement toutes les mutations KRAS**

**Créant des associations pour bloquer la rétroaction**

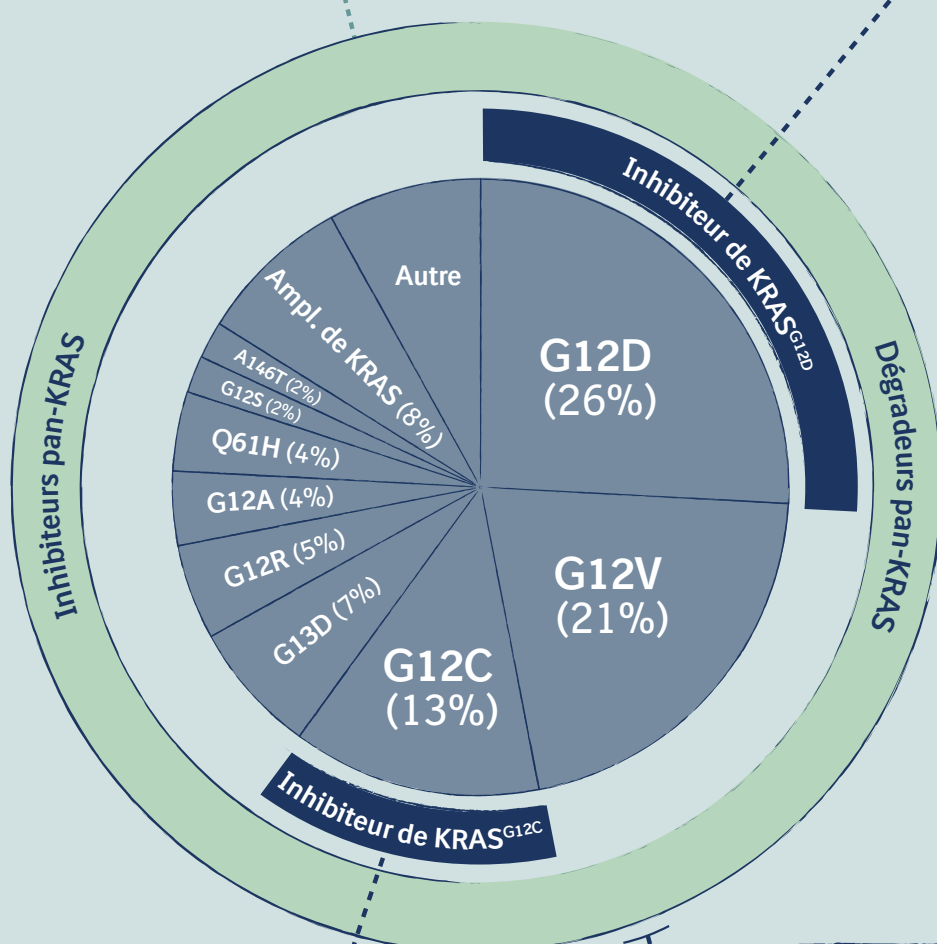
**Créant des associations pour bloquer la résistance**

## Inhibition pan-KRAS

- Bloque un large spectre de mutations<sup>1</sup>
- Notre inhibiteur pan-KRAS montre une activité antitumorale significative dans des modèles précliniques

## Inhibition de KRAS<sup>G12D</sup>

- G12D est responsable d'un quart des cancers induits par KRAS<sup>2</sup>
- Notre inhibiteur de KRAS<sup>G12D</sup> permet une inhibition sélective de la mutation



## Dégradeurs pan-KRAS

- Éliminent des protéines à l'origine de la maladie grâce au mécanisme naturel d'élimination des déchets cellulaires
- Notre dégradeur de KRAS est sélectif pour les principales mutations KRAS

## Inhibition de KRAS<sup>G12C</sup>

- G12C est responsable de plus de 1 cancer sur 7 induit par KRAS<sup>2</sup>
- Notre inhibiteur de KRAS<sup>G12C</sup> permet une inhibition puissante et sélective de la mutation

KRAS activé via SOS1

SOS1

MEK

Inhibiteur de SOS1::KRAS

Inhibiteur de MEK

## Inhibition de SOS1::KRAS

- Point d'ancrage des combinaisons thérapeutiques pan-KRAS
- Notre molécule, inhibe fortement et sélectivement SOS1::KRAS
- Active contre toutes les principales mutations oncogéniques de KRAS

## Inhibition de MEK 1/2

- Mécanisme d'action complémentaire à celui de SOS1
- Notre inhibiteur de MEK augmente l'activité antitumorale en association avec notre inhibiteur de SOS1::KRAS



KRAS est l'oncogène le plus fréquemment muté et le plus souvent impliqué dans le cancer



9 mutations KRAS sont responsables de 90 % des cancers induits par KRAS<sup>2</sup>



1 tumeur sur 7 est induite par des mutations KRAS → 2,6 millions de nouveaux cas de cancer par an dans le monde<sup>3</sup>



SOS1 : "l'interrupteur central" pour activer et désactiver KRAS

Avec nos partenaires, nous mettons tout en œuvre pour accélérer la recherche et mettre à disposition de nouveaux traitements destinés aux cancers induits par KRAS.

Références :

1 - Liu P, *et al.* Acta Pharmaceutica Sinica B 2019; 9:871 - 9; 2

2 - AACR GENIE v9.0-public

3 - Hofmann, Marco H *et al.* "BI-3406, a Potent and Selective SOS1-KRAS Interaction Inhibitor, Is Effective in KRAS-Driven Cancers through Combined MEK Inhibition." Cancer discovery vol. 11,1 (2021): 142-157.

doi:10.1158/2159-8290.CD-20-0142