

Oncodesign annonce la publication d'un article présentant des résultats prometteurs pour le traitement du syndrome de l'homme de pierre (FOP)

- La kinase ALK2 présente une mutation activatrice chez plus de 90% des patients atteints du syndrome de l'homme de pierre, maladie génétique très rare et incurable
- Des inhibiteurs de la kinase ALK2 issus de la plateforme Nanocyclix[®] d'Oncodesign montrent une inhibition significative de la différenciation ostéogénique dans les cellules dérivées des patients
- Cette publication valide l'intérêt du champ de recherche des kinases, et de la technologie d'Oncodesign pour l'exploration de ce domaine

Dijon, le 24 octobre 2019 à 18h00 CEST – ONCODESIGN (ALONC – FR0011766229), groupe biopharmaceutique spécialisé en médecine de précision, annonce la publication d'un article dans le journal *Bone and Mineral Research* présentant les résultats prometteurs des inhibiteurs de la kinase ALK2 issus de sa plateforme Nanocyclix[®], dans le cadre d'un projet collaboratif international visant à identifier de nouveaux traitements pour le syndrome de l'homme de pierre.

Le syndrome de l'homme de pierre, aussi connu sous le nom de Fibrodysplasie Ossifiante Progressive (FOP), est une maladie génétique très rare et incurable qui touche une personne sur 2 millions dans le monde¹. Elle entraîne une ossification progressive des tissus musculaires, limitant progressivement la mobilité et l'autonomie des patients et réduisant leur espérance de vie à 40 ans en moyenne.

La kinase ALK2² a été identifiée comme présentant une mutation activatrice chez plus de 90% des patients atteints du syndrome de l'homme de pierre, grâce aux travaux du Professeur Kaplan de la Faculté de Médecine de Pennsylvanie, aux États-Unis.

Grâce à sa plateforme Nanocyclix[®], Oncodesign a identifié des inhibiteurs très sélectifs de la kinase ALK2 et de sa forme mutée. Des travaux menés en collaboration avec le Professeur Bullock (Université d'Oxford, Royaume-Uni) et le Professeur Ten Dijke (Institut de recherche médicale LUMC, Hollande), démontrent une inhibition significative de la différenciation/reprogrammation ostéogénique dans les cellules dérivées de patients FOP porteuses de la mutation.

Les travaux ont également permis de confirmer le mode d'interaction entre les molécules d'Oncodesign et la kinase ALK2, et ainsi optimiser une nouvelle série de composés présentant toutes les caractéristiques requises pour entrer en phase de preuve de concept préclinique *in vivo*.

Le professeur Peter Ten Dijke déclare : « Cette publication est le résultat d'une collaboration entre Oncodesign et l'Institut de recherche médicale LUMC autour du syndrome de l'homme de pierre. Les composés d'Oncodesign ont mis en évidence une inhibition significative de la différenciation ostéogénique dans notre test phénotypique en plus d'une spécificité de voie que nous n'avons jamais observée avec les autres composés de petites molécules que nous avons évalués. L'évaluation de l'outil pharmacologique confirmera le potentiel de ces molécules, qui pourraient apporter une solution thérapeutique sans précédent aux patients. »

¹ soit environ 2500 individus aujourd'hui, source : association FOP France

² Activin receptor-like kinase 2

Vecteur d'innovation.

Jan Hoflack, Ph.D., Directeur Scientifique et des Opérations d'Oncodesign, ajoute : « Notre plateforme Nanocyclix nous a permis d'identifier des inhibiteurs très puissants de la kinase ALK2, qui semblent présenter une spécificité pour la forme mutée de cette kinase à l'origine de la FOP. Cette caractéristique différencie nos molécules de celles de nos concurrents et attire l'intérêt de partenaires potentiels. La FOP, ou maladie de l'homme de pierre, est une maladie terrible extrêmement rare, c'est pourquoi nous souhaitons faire avancer ce programme, actuellement au stade de lead avancé, en partenariat avec des acteurs majeurs de l'industrie ou avec des associations de patients. »

Article : Development of macrocycle kinase inhibitors for ALK2 using Fibrodysplasia ossificans progressiva-derived endothelial cells (ndlr : Développement d'inhibiteurs de macrocycle kinase pour ALK2 utilisant des cellules endothéliales dérivées de fibrodysplasie ossifiante progressive)

Journal of Bone and Mineral Research - le papier sera publié dans le journal dans les prochaines semaines, mais est déjà accessible en ligne : <https://doi.org/10.1002/jbm4.10230>

Gonzalo Sánchez-Duffhues¹, Eleanor Williams², Pascal Benderitter³, Valeria Orlova⁴, Michiel van Wijhe⁵, Amaya Garcia de Vinuesa¹, Georgina Kerr², Josselin Caradec³, Kirsten Lodder¹, Hetty C. de Boer⁶, Marie-José Goumans¹, Elisabeth M. W.Eekhoff⁶, Antonio Morales-Piga⁷, Javier Bachiller-Corral⁸, Pieter Koolwijk⁵, Alex N. Bullock², Jan Hoflack³, Peter ten Dijke¹

¹ Department of Cell and Chemical Biology, Oncode Institute. Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands ; ² Structural Genomics Consortium, University of Oxford, Oxford, United Kingdom ; ³ Oncodesign SA, Dijon, France ; ⁴ Dept. Anatomy and Embryology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands ; ⁵ Amsterdam Cardiovascular Sciences, Dept. of Physiology and Amsterdam Bone Center. Vrije University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands ; ⁶ Dept. of Nephrology, Leiden University Medical Center and the Einthoven Laboratory for Experimental Vascular Medicine, Leiden, The Netherlands ; ⁷ Disease Research Institute, Carlos III Institute of Health (ISCIII), Madrid, Spain ; ⁸ Department of Rheumatology, Ramon y Cajal Hospital, Madrid, Spain.

Prochains évènements scientifiques :

- EORTC à Boston, US du 26 au 30 Octobre
- Drug Discovery 2019 – Looking Back To The Future à Liverpool, UK du 5 au 6 Novembre
- EBF à Barcelone, Espagne du 20 au 22 Novembre

À propos des kinases et de la technologie Nanocyclix[®]

Les kinases sont une famille d'enzymes qui jouent un rôle essentiel dans la régulation de la plupart des fonctions cellulaires : prolifération, progression du cycle cellulaire, métabolisme, survie/apoptose, réparation de l'ADN endommagé, motilité et réponse au microenvironnement.

À partir de son module technologique Nanocyclix[®], Oncodesign identifie des molécules macrocycliques capables d'inhiber les kinases à la fois connues et inexplorées, de manière puissante et spécifique. Une grande diversité d'inhibiteurs de kinases est ainsi explorée de façon continue et seules les combinaisons inhibiteur/kinase ciblées les plus prometteuses sont avancées pour des investigations plus approfondies.

Oncodesign s'est ainsi constitué un portefeuille de projets avec un fort potentiel pour des maladies présentant de très forts besoins médicaux insatisfaits. Ce portefeuille contient aussi bien des molécules déjà avancées en phase clinique (un traceur TEP pour un type spécifique de cancer du poumon), que des molécules beaucoup plus en amont.

À propos du syndrome de l'homme de pierre (Fibrodysplasia Ossificans Progressiva – FOP)

Le syndrome de l'homme de pierre est une maladie génétique rare responsable de la transformation progressive de cellules musculaires en os (ossification hétérotopique). La cause, identifiée en 2006 par le groupe de recherche mené par le Pr. Kaplan, est une mutation monogénique sur le gène codant la protéine kinase ALK2 (principalement R206H) qui induit la sur-activation d'une voie de signalisation impliquée dans l'ostéogenèse chez 97% des patients.

Vecteur d'innovation.

Les premiers signes cliniques sont observés vers l'âge de 4-5 ans par l'analyse de radiographies. L'état du patient se dégrade lentement jusqu'au choix d'une posture définitive vers 18 ans, lié à une espérance de vie limitée à 40 ans en moyenne. Il n'existe à ce jour aucun traitement disponible, et aucun acte chirurgical ne permet de ralentir le développement de nouvelles ossifications. Les crises se déclenchent principalement par le biais de contusions, blessures, infections et conditions inflammatoires diverses.

Source : IFOPA - www.ifopa.com

À propos d'Oncodesign : www.oncodesign.com

Créée il y a plus de 20 ans par le Dr. Philippe Genne, PDG et actionnaire principal, Oncodesign est une entreprise biopharmaceutique spécialisée en médecine de précision. Fort d'une expérience unique acquise auprès de plus de 600 clients, dont les plus grandes entreprises pharmaceutiques du monde, et s'appuyant sur une plateforme technologique complète, alliant chimie médicinale, pharmacologie, bioanalyse réglementaire et imagerie médicale de pointe, Oncodesign est en mesure de prédire et d'identifier, très en amont, pour chaque molécule son utilité thérapeutique et son potentiel à devenir un médicament efficace. Appliquée aux inhibiteurs de kinases, des molécules qui représentent un marché estimé à plus de 46 milliards de dollars en 2016 et près de 25% des investissements en R&D de l'industrie pharmaceutique, la technologie d'Oncodesign a déjà permis de cibler plusieurs molécules d'intérêts à fort potentiel thérapeutique, en oncologie et hors-oncologie, et de signer des partenariats avec des groupes pharmaceutiques tels que Servier, Bristol-Myers Squibb. Basée à Dijon, au cœur du pôle universitaire et hospitalier et au sein du cluster de Paris-Saclay, Oncodesign compte 232 collaborateurs et dispose de filiales au Canada et aux États-Unis.

Contacts

Oncodesign

Philippe Genne
Président Directeur Général
Tél. : +33 (0)3 80 78 82 60
investisseurs@oncodesign.com

NewCap

Relations Investisseurs
Mathilde Bohin / Louis-Victor Delouvrier
Tél. : +33 (0)1 44 71 94 95
oncodesign@newcap.eu

NewCap

Relations Médias
Arthur Rouillé
Tél. : +33 (0)1 44 71 00 15
oncodesign@newcap.eu

