



Projet cofinancé par
l'Union européenne

Eurobiomed
Biocluster Méditerranée

DEVELOPPEMENT D'UN NOUVEAU MEDICAMENT DANS LA MALADIE DE HUNTINGTON

MAUREL Jean-Claude

MEDESIS PHARMA

L'ENTREPRISE

- **Crée en 2003, suite à un programme de recherche initié en 1991.**
- **Localisée dans l'Agglomération de Montpellier**
- **SA à Directoire et Conseil de Surveillance au capital de 7.137.110 €**
- **130 actionnaires personnes physiques**
- **Aucun chiffre d'affaires depuis la création**

LES PRODUITS EN DEVELOPPEMENT

LES ACTIFS

- **Ions métalliques:** 3 phases 2 en 2011
 - Lithium (dose/ 400) Maladie de Huntington, Syndrome Bipolaire
 - Vanadium (dose/ 1.000) Diabète de type 2
- **Oligonucléotides:** études précliniques en cours
 - siRNA
 - Oligo antisens

DEVELOPPEMENT D'UN MEDICAMENT DANS UNE MALADIE ORPHELINE

AVANTAGES

Développement clinique simplifié (100 à 500 malades en phase 3)

Possibilité d'accéder à la commercialisation pour une petite structure pharmaceutique

Statut « Orphan Drug » EMA et FDA

Protection industrielle de 10 ans

Conseil au développement gratuit

Taxes d'enregistrement gratuit

Aides financières multiples

Fondations, Associations, Aides Publiques (OSEO, Europe, NIH)

CONTRAINTE

Petit nombre de malades (recrutement)

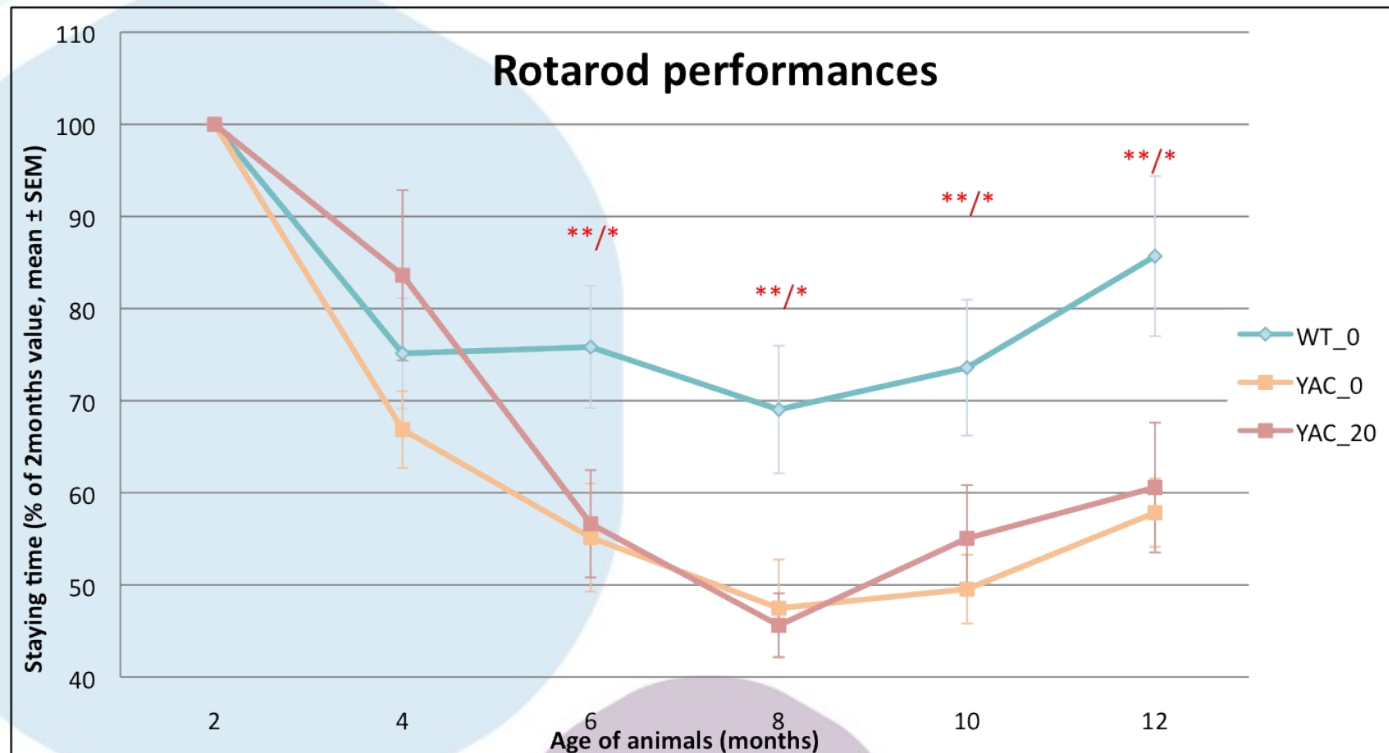
Traitement long en phase 3

DEVELOPPEMENT D'UN MEDICAMENT DANS LA MALADIE DE HUNTINGTON

- **Maladie orpheline: 7 cas/ 100.000**
- **Maladie génétique héréditaire dominante**
- **Débute vers 45 ans, évolue en 15 ans vers un état grabataire et de démence puis la mort.**
- **Pas de traitement**
- **Existence d'un test génétique**

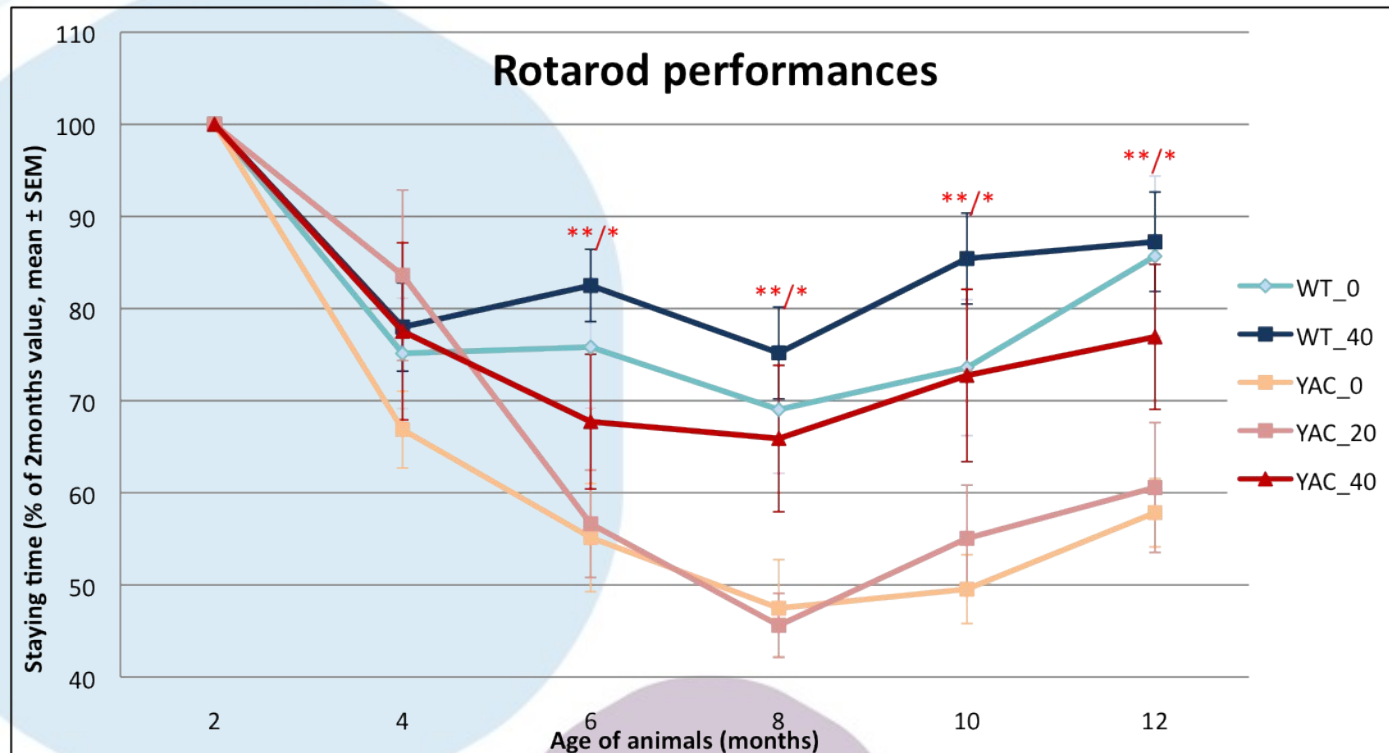
ETUDES PRECLINIQUE EN PREVENTION

- **Modèle souris YAC 128, traitées pendant 10 mois (2 à 12 mois)**



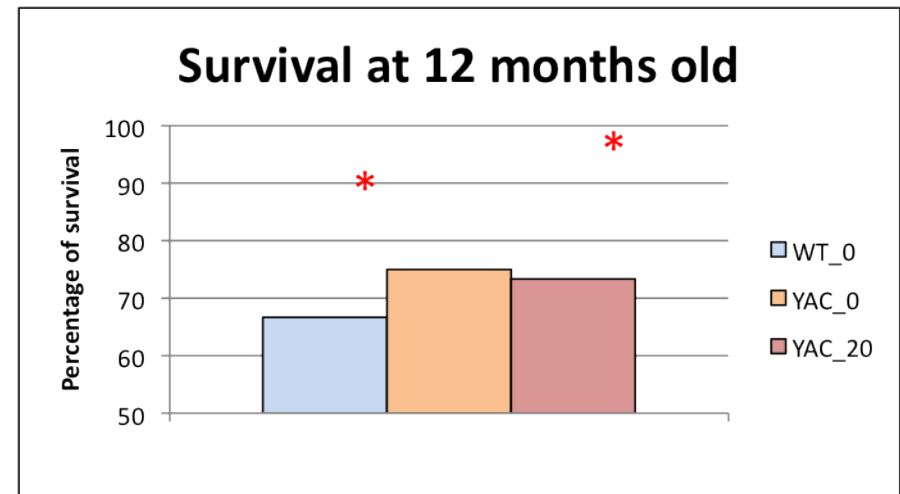
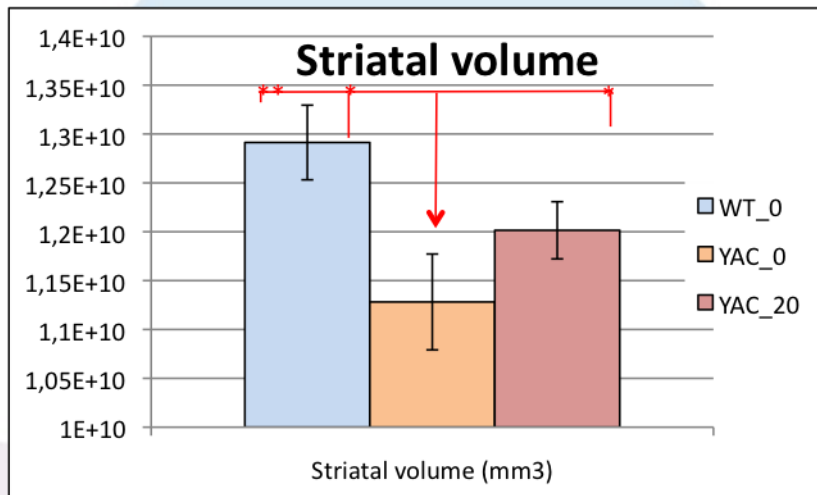
ETUDES PRECLINIQUE EN PREVENTION

- **Modèle souris YAC 128, traitées pendant 10 mois (2 à 12 mois)**



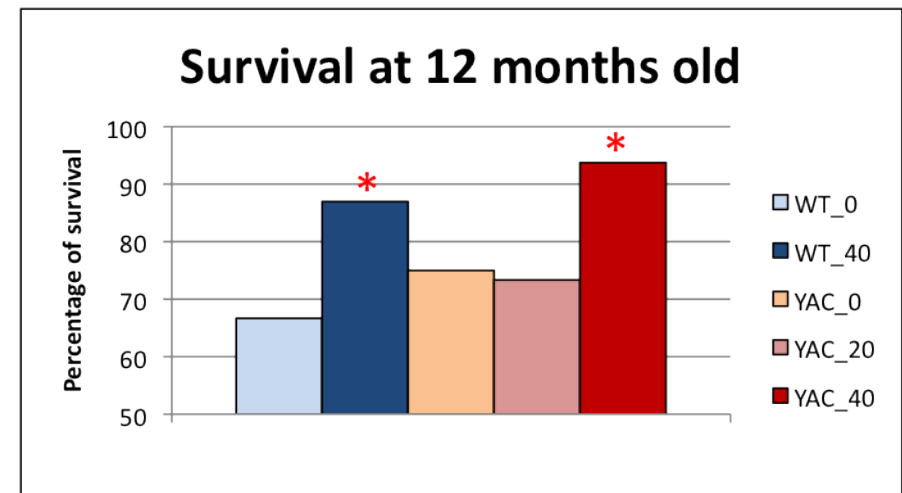
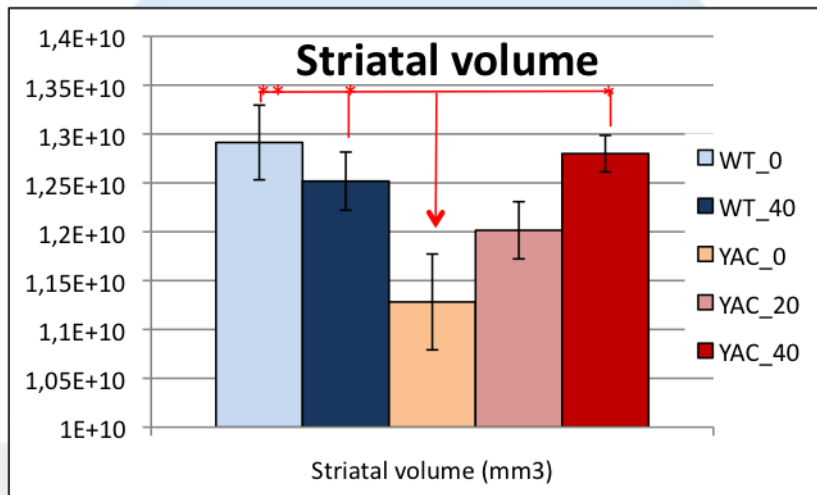
ETUDES PRECLINIQUE EN PREVENTION

- **Modèle souris YAC 128, traitées pendant 10 mois (2 à 12 mois)**



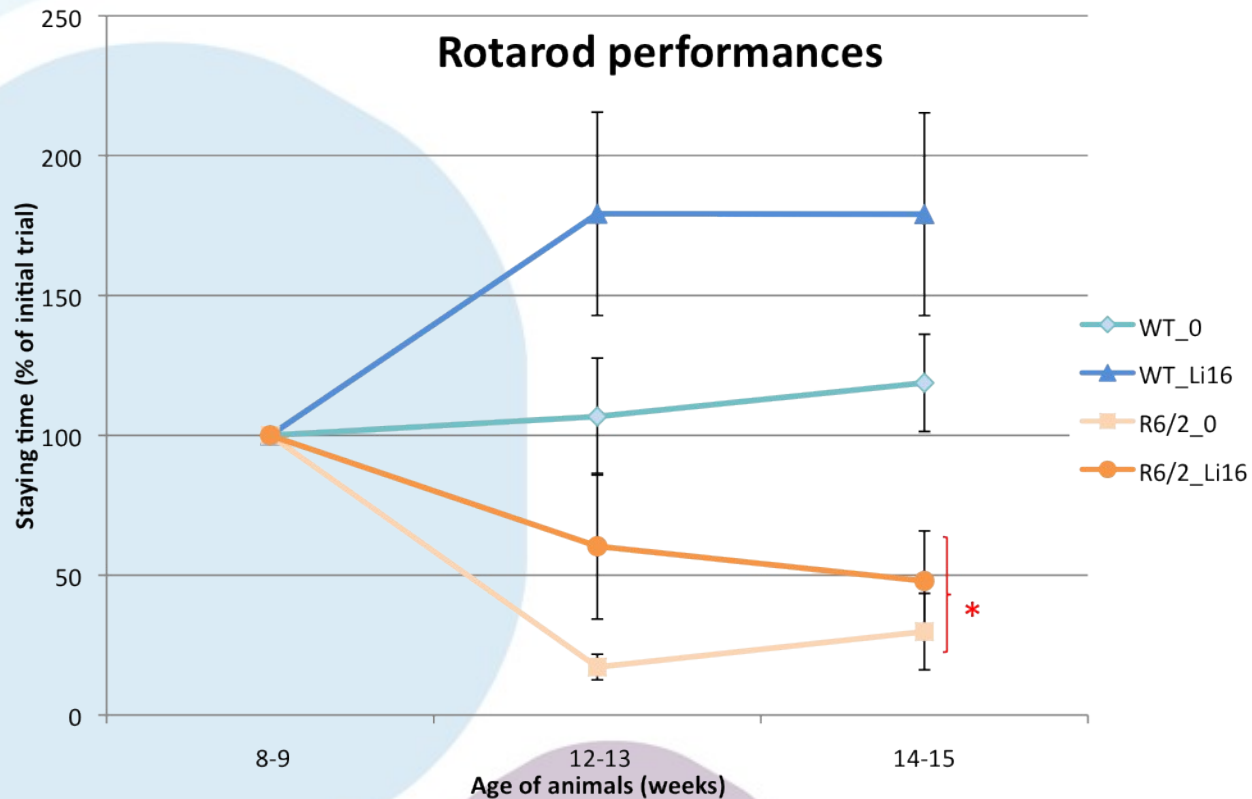
ETUDES PRECLINIQUE EN PREVENTION

- **Modèle souris YAC 128, traitées pendant 10 mois (2 à 12 mois)**



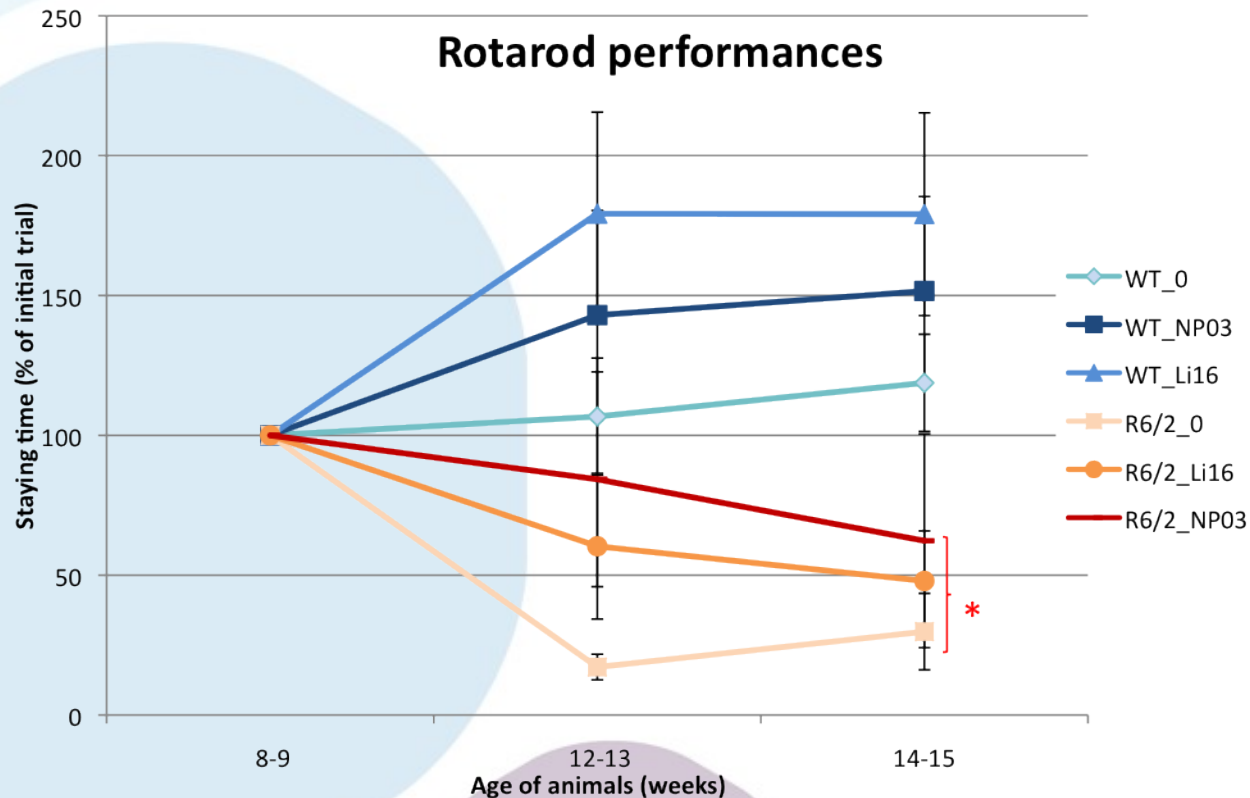
ETUDES PRECLINIQUE EN CURATIF

- **Modèle souris R6/2, traitées de la 8^{ème} à la 15^{ème} semaine**



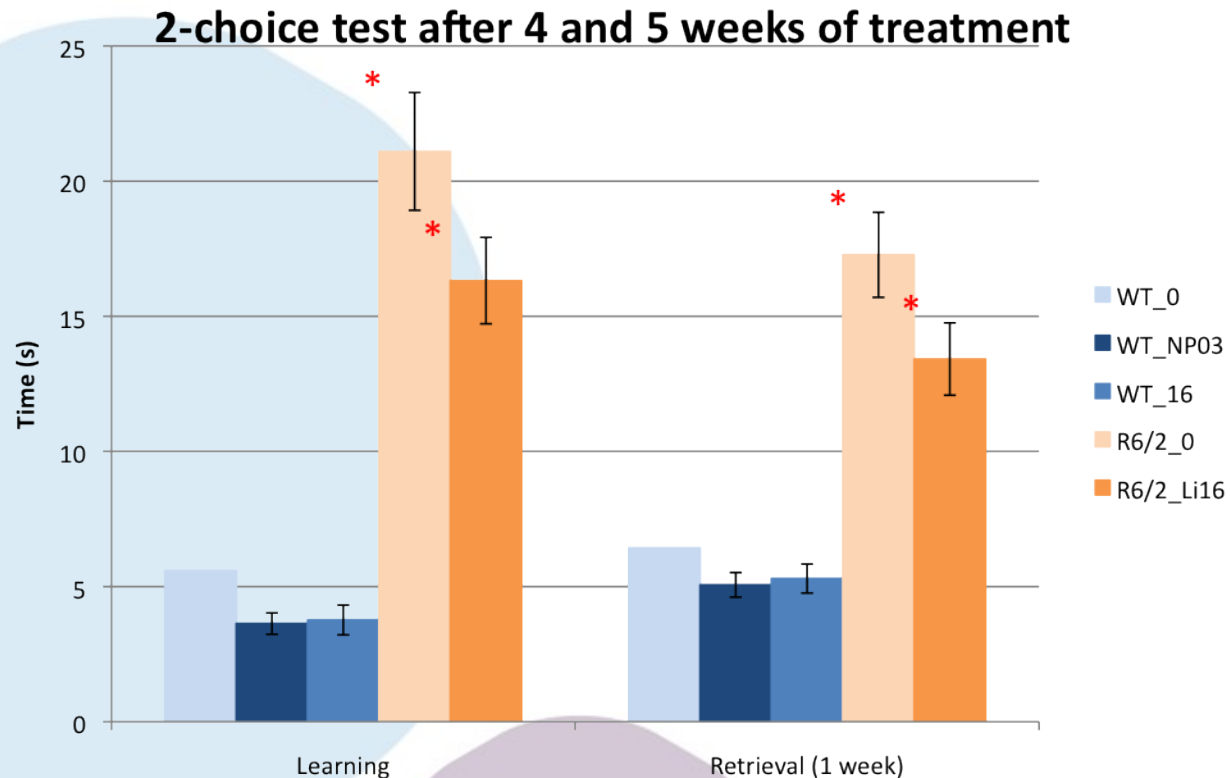
ETUDES PRECLINIQUE EN CURATIF

- **Modèle souris R6/2, traitées de la 8^{ème} à la 15^{ème} semaine**



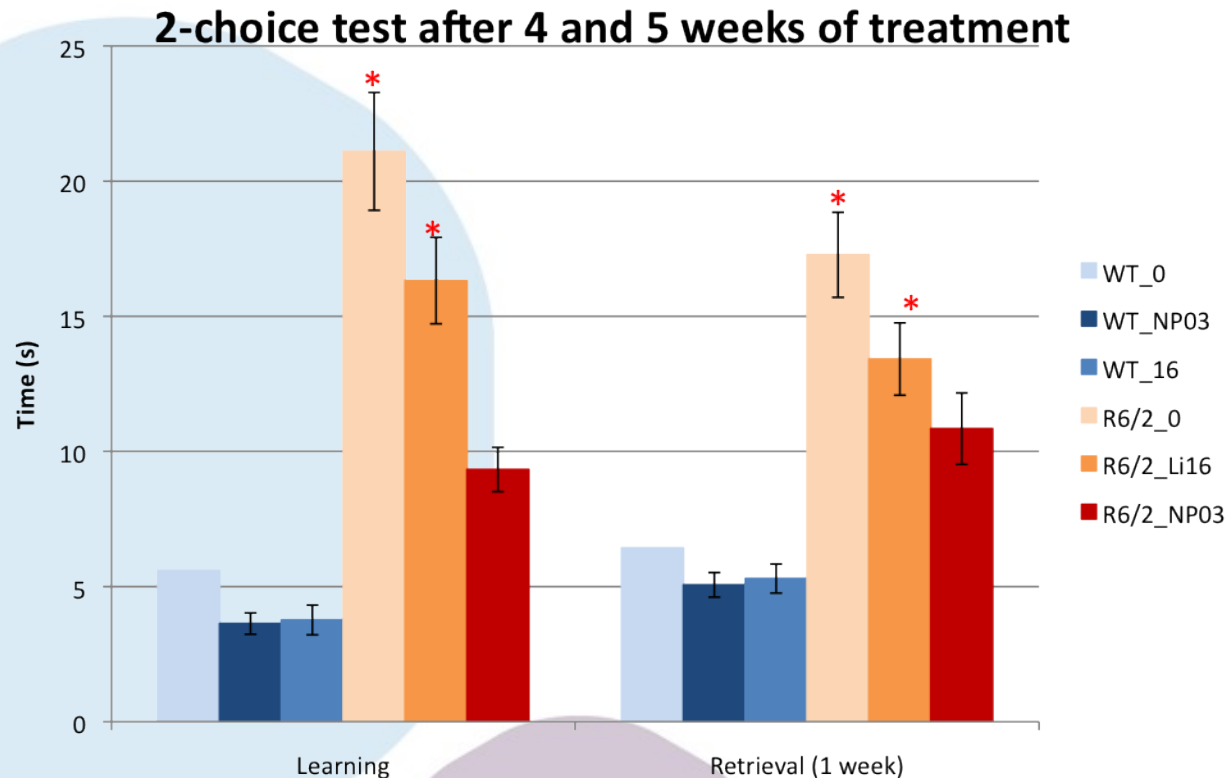
ETUDES PRECLINIQUE EN CURATIF

- **Modèle souris R6/2, traitées de la 8^{ème} à la 15^{ème} semaine**



ETUDES PRECLINIQUE EN CURATIF

- **Modèle souris R6/2, traitées de la 8^{ème} à la 15^{ème} semaine**



DEVELOPPEMENT DE NP03 POUR LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE HUNTINGTON

REALISE

- **Etudes de Pharmacocinétique**
- **Etudes de toxicologie**
 - 2 semaines
 - 6 mois
 - tolérance locale
- **Etude de phase 1 finalisée**
- **Statut « Orphan Drug »**
 - EMA obtenu janvier 2010
 - FDA en cours

PHASE 2

48 patients traités pendant 3 mois

**Centre référent (Paris Créteil) et 4 centres de compétences
(Marseille, Strasbourg, Toulouse, Angers)**

Planning: année 2011

PHASE 3

400 patients traités pendant 2 ans.

Europe et Amérique du Nord

Planning: année 2012 à 2014

COMMERCIALISATION 2015

LA TECHNOLOGIE AONYS

APPLICATION A L'ARN INTERFERENCE

LES PERSPECTIVES

Inhibition de l'expression d'un gène (siRNA) ou correction de l'expression (antisens)

L'OBSTACLE A CE JOUR: « delivery »

Les ARN sont dégradés en quelques minutes dans l'organisme
Seul le foie est partiellement atteint, et en administration locale

LA SOLUTION AONYS

Délivrance des ARN sous une forme intacte active dans tous les tissus après une administration per muqueuse

DISTRIBUTION AVEC UN siRNA FLUORESCENT

15min

1h

2h

3h

5h

24h



1h

2h

4h

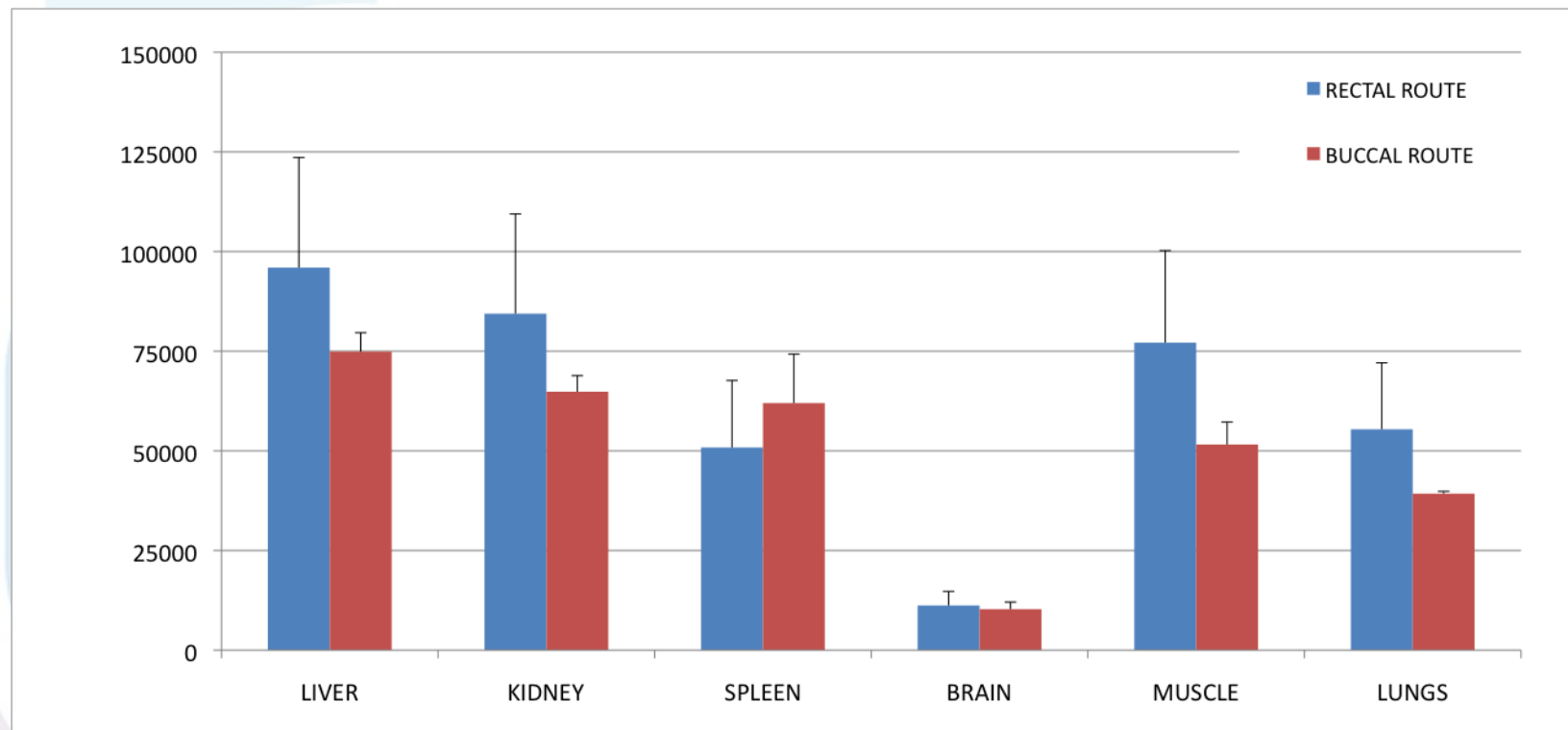
5h

24h



DISTRIBUTION AVEC UN siRNA MARQUE AU P32

24 heures après administration

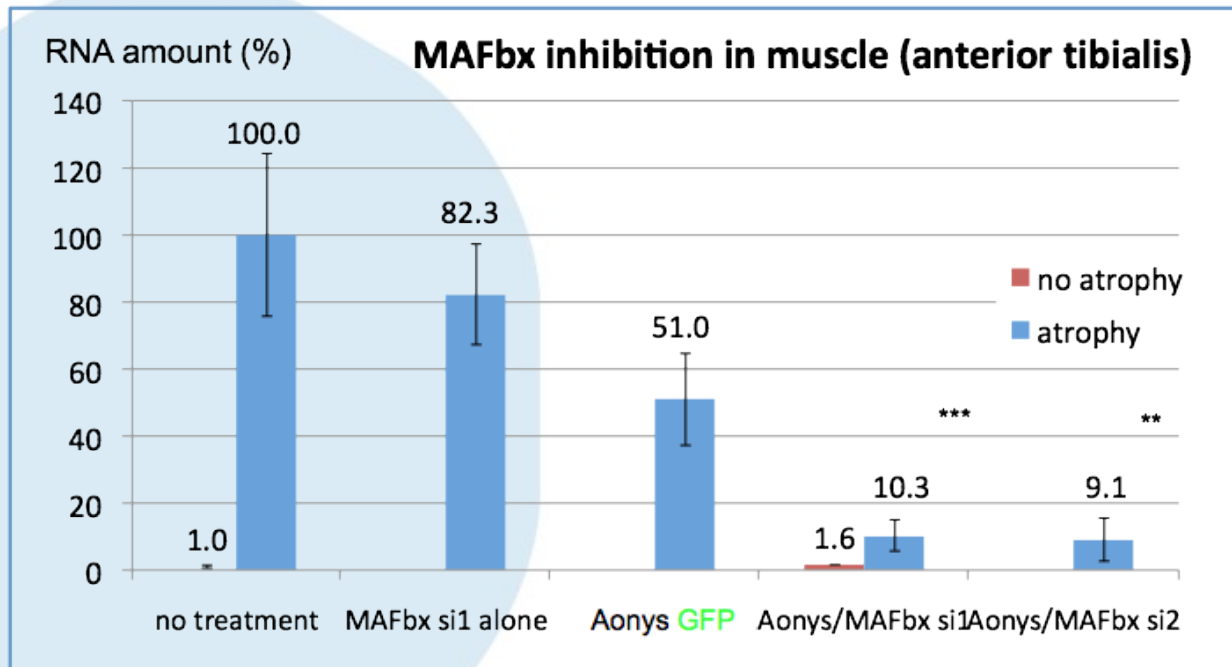


EXTINCTION DE LA PROTEINE MAFbx DANS LE MUSCLE

Protéine de l'atrophie musculaire

2 administrations préalables au déclenchement de la pathologie

Analyse dans le muscle tibialis



N=8; Bar = s.e.m.; ANOVA test: $p=0.001$, $P^{>95\%}$

Donnett post-hoc test (<control)

****: $p<0.001$; **: $p<0.01$, compared to non-treated mice*

EXTINCTION DE LA PROTEINE PRION DANS LE CERVEAU

8 jours d'administration voie rectale

mouse PrP^C
1% 0.5% 0.1% 0.05%
Grp1: UT
1 2 3 4 5 6 7

mouse PrP^C
1% 0.5% 0.1% 0.05%
Grp3: siPrP (300µg)
22 23 24 25 26 27 28

Control



siRNA 300 µg



mouse PrP^C
1% 0.5% 0.1% 0.05%
Grp2: sc siRNA (600µg)
15 16 17 18 19 20

mouse PrP^C
1% 0.5% 0.1% 0.05%
Grp4: siPrP (600µg)
36 37 38 39 40

Scrambled



siRNA 600 µg



COLLABORATIONS PRECLINIQUES POUR LE TRAITEMENT DE MALADIES RARES

Collaborations avec l'AFM

- Equipes de recherche de l'Institut de Myologie
- Équipes à Québec pour la Dystrophie Myotonique

**En préparation
Début des études début 2011**