

RCT 002

Développement d'inhibiteurs compétitifs de CXCR2 pour le traitement du glaucome néovasculaire associé au traitement du mélanome uvéal.

RESUME :

Le mélanome uvéal est un cancer très agressif dont le traitement repose sur la protonthérapie. Bien qu'efficace, ce traitement entraîne l'apparition d'un glaucome néo-vasculaire entraînant une énucléation (ablation de l'œil) pour 30% des patients. Il n'existe aujourd'hui aucun traitement efficace permettant de prévenir l'apparition de ces glaucomes. Il est donc nécessaire de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques permettant soit d'empêcher soit de traiter le glaucome néo-vasculaire induit par la protonthérapie.

Roca Therapeutics a identifié RCT002, un inhibiteur de différents mécanismes responsables du glaucome néo-vasculaire : les ROS, l'expression des cytokines ELR+CXCL, l'activation de la voie de signalisation ERK et la formation des vaisseaux sanguins.

OBJECTIF :

Le projet RCT002 a pour objectif de réaliser l'ensemble des études de R&D précédant les études de toxicologie réglementaire, permettant de sélectionner le candidat médicament RCT002 pour la prévention et/ou le traitement du glaucome néo-vasculaire.

CARACTERE INNOVANT :

Le caractère innovant du projet repose sur le développement d'inhibiteurs compétitifs de CXCR2 capables de neutraliser, de façon concomitante et sélective, plusieurs mécanismes responsables du glaucome néo-vasculaire. Cette innovation a d'ailleurs été brevetée.

De plus, l'objectif de ce projet est de développer une formulation oculaire type collyre pour une administration topique de ce composé.

RESULTATS A DATE :

Parmi plus de 200 molécules (optimisation de notre hit), nous avons sélectionné notre composé lead RCT002, un inhibiteur compétitif de CXCR2.

RCT002 n'est pas toxique sur les cellules saines de la rétine et ne présente pas de « red flag » dans les études ADME Tox.

In vitro, RCT002 inhibe le stress oxydatif (ROS), l'angiogenèse ainsi que l'inflammation dans un modèle mimant la rétinopathie diabétique.

In vivo, RCT002 inhibe la néo-angiogenèse de la rétine dans un modèle de glaucome néo-vasculaire chez le poisson-zèbre (modèle propriétaire).

Une première formulation oculaire « type collyre » a été développée et a montré que RCT002, administré de façon topique sur l'œil, atteint la choroïde. RCT002 n'est pas toxique sur l'œil de lapin et a montré des résultats d'efficacité très encourageants dans des modèles de néo-angiogenèse in vivo.

CONSORTIUM ET COMPETENCES CLES :

- **Roca Therapeutics** (porteur de projet) : développement de traitements personnalisés à base de petites molécules contre le mélanome uvéal métastatique et les complications oculaires associées.



AAP : PIA 3 Faisabilité Région SUD

Date de début / de fin :
Septembre 2021 / Janvier 2023

Budget global : 405 K€

Aides publiques : 200 K€

Valorisation :

- 1 composé lead identifié / validé
- 1 Projet en cours
- 3 Emplois créés (1 chef de projet, 1 thèse CIFRE en chimie et 1 ingénieure en biologie)
- 1 Emploi maintenu
- 1 Brevet déposé
- 1 Publication en cours de dépôt ou d'écriture

Contact :

Maeva DUFIES, CEO

maeva.dufies@roca-therapeutics.com