



COMMUNIQUE DE PRESSE

Oncodesign présente un nouvel inhibiteur de LRRK2 découvert en collaboration avec Ipsen lors du congrès Neurosciences 2015 à Chicago

- Molécule découverte dans le cadre d'un partenariat de recherche stratégique avec Ipsen, lancé en 2012 pour le développement de nouveaux médicaments contre la maladie de Parkinson
- Présentation d'informations complémentaires par des experts cliniques de l'activité inhibitrice de la molécule sur des échantillons de patients

Dijon, le 21 octobre 2015 – ONCODESIGN (FR0011766229 - ALONC), société biotechnologique au service de l'industrie pharmaceutique pour la découverte de nouvelles molécules thérapeutiques contre les cancers et autres maladies graves sans traitement efficace connu, présente aujourd'hui avec Ipsen (Euronext: IPN, ADR: IPSEY), groupe pharmaceutique international de spécialité, la découverte et la caractérisation de la molécule ODS2005294, un nouvel inhibiteur de la kinase LRRK2 qu'ils ont découvert conjointement dans le cadre de leur partenariat de recherche lancé en janvier 2012. La molécule sera présentée lors du 45^{ème} congrès annuel de la *Society for Neurosciences* qui se tient du 17 au 21 octobre 2015 à Chicago aux Etats-Unis ; ce congrès, auquel participent plus de 30 000 experts des neurosciences venus de plus de 80 pays, constitue la plus importante manifestation au monde dans le secteur de la découverte en neurosciences.

ODS2005294 est une petite molécule puissante et sélective issue de la technologie Nanocyclix[®] d'Oncodesign. Les études *in vivo* ont mis en évidence une bonne biodisponibilité par voie orale et une concentration élevée dans le cerveau, où elle exerce une inhibition proportionnelle à la dose de la phosphorylation de LRRK2 ; ceci sans effet indésirable manifeste lorsqu'elle est administrée à des doses auxquelles elle montre une efficacité pharmacologique. ODS2005294 est la tête de série la mieux caractérisée parmi les inhibiteurs Nanocyclix[®] susceptibles de démontrer le potentiel des inhibiteurs de kinase LRRK2 dans le cerveau humain comme traitement de la maladie de Parkinson. Des molécules plus avancées sont en ce moment même à l'étude.

Des mutations spécifiques de LRRK2 ont été identifiées en 2004 chez des patients souffrant de formes familiales de la maladie de Parkinson. Depuis, LRRK2 est considérée comme l'une des cibles moléculaires les plus prometteuses dans la lutte contre cette maladie neurodégénérative. Malgré des efforts de recherche importants depuis 2005, aucun inhibiteur de LRRK2 n'a atteint le stade du développement clinique à ce jour. Ceci s'explique par la difficulté et la nécessité d'identifier des inhibiteurs sélectifs et puissants qui traverseraient facilement la barrière hémato-encéphalique, et qui pourraient être administrés sans danger dans le cadre d'une maladie chronique.

Lors du même congrès, dans le cadre d'une approche multicentrique française, des scientifiques cliniques de l'Institut du Cerveau et de la Moelle Épineuse (ICM) à Paris, et du réseau national de recherche clinique sur la maladie de Parkinson et les mouvements anormaux (Ns-Park FCRIN) ont montré qu'ODS2005294 induisait une inhibition puissante de la phosphorylation de LRRK2 dans des cellules mononuclées du sang périphérique (CMSP) de patients souffrant de la maladie de Parkinson.

« Ce nouvel inhibiteur prometteur de LRRK2 met en évidence les progrès réalisés dans notre programme de partenariat avec Ipsen depuis 2012. L'association de la technologie Nanocyclix[®] d'Oncodesign pour la découverte d'inhibiteurs de kinase de nouvelle génération, et l'expertise reconnue d'Ipsen dans la recherche sur les maladies du système nerveux central, nous a permis d'identifier une classe de molécules ayant le potentiel de conduire à la sélection d'un candidat médicament. Oncodesign et Ipsen poursuivent ainsi leur engagement à améliorer la vie des patients souffrant de la maladie de Parkinson, » commente **Philippe Genne, PhD, PDG et fondateur d'Oncodesign**.

« ODS2005294 est une molécule sélective, puissante et active par voie orale, que l'on retrouve à des taux élevés dans le cerveau. Dans des modèles précliniques in vivo, il a été montré que cette molécule inhibait la phosphorylation de LRRK2 dans le cerveau, sans effet secondaire aux doses efficaces. Les cliniciens ont également mis en évidence une inhibition puissante de l'activité de la forme humaine de la kinase LRRK2 dans des cellules sanguines humaines, une condition essentielle pour que le programme puisse continuer, » conclut **Jan Hofflack, PhD, Directeur Scientifique d'Oncodesign**.

À propos de la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est le trouble neurodégénératif du mouvement le plus courant touchant 1 % de la population âgée de 65 ans et plus. Les manifestations cliniques incluent la bradykinésie, la rigidité et les tremblements. La maladie de Parkinson se caractérise par la perte progressive des neurones dopaminergiques et l'accumulation d'agrégats de protéine α -synucléine dans le cerveau. Seule la thérapie par remplacement de la dopamine, qui compense la perte neuronale en dopamine, réduit avec une certaine efficacité les symptômes moteurs touchant les patients atteints de la maladie de Parkinson, mais ne permet pas de stopper ou de ralentir le processus neurodégénératif. A ce jour, il n'existe aucune thérapie neuroprotectrice ou neurorégénérative prouvée. La modification de la maladie est donc l'objectif le plus important pour lutter contre la maladie de Parkinson.

À propos de la cible LRRK2

Bien que la maladie de Parkinson soit considérée comme un trouble sporadique, 5 à 10 % des cas sont issus d'une transmission génétique familiale. Les mutations de LRRK2 représentent le risque de maladie de Parkinson familiale le plus élevé, et sont également observées chez les patients sporadiques. Les caractéristiques pathologiques et les symptômes cliniques observés chez les patients porteurs de mutations de LRRK2 sont impossibles à distinguer entre les patients ayant fait l'objet d'une transmission génétique familiale et les patients sporadiques. LRRK2 est une protéine multidomaine possédant des activités enzymatiques GTPase et kinase, où la plupart des mutations pathogènes sont localisées. L'inhibition de LRRK2 représente une cible thérapeutique neuroprotectrice potentielle dans la prise en charge de la maladie de Parkinson.

A propos d'ONCODESIGN : www.oncodesign.com

Créée il y a 20 ans par le Dr. Philippe Genne, PDG et actionnaire majoritaire, ONCODESIGN est une entreprise biotechnologique qui maximise les chances de succès de l'industrie pharmaceutique pour découvrir de nouvelles molécules thérapeutiques contre les cancers et autres maladies graves sans traitement efficace connu. Fort d'une expérience unique acquise auprès de plus de 500 clients, dont les plus grandes entreprises pharmaceutiques du monde, et s'appuyant sur une plateforme technologique complète, alliant chimie médicinale, pharmacologie 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 40 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 7 molécules d'intérêts à fort potentiel thérapeutique, en oncologie et hors-oncologie, et de signer des partenariats évalués à 350 millions d'euros potentiels en cas de franchissement d'étapes prédéfinies avec les groupes pharmaceutiques Sanofi, Ipsen et UCB. Basée à Dijon, au cœur du pôle universitaire et hospitalier, ONCODESIGN compte 95 collaborateurs.

Contacts

Oncodesign

Philippe Genne
Président Directeur Général
Tél. : 03 80 78 82 60
investisseurs@oncodesign.com

NewCap

Relations Investisseurs & Presse
Julien Perez / Nicolas Merigeau
Tél. : 01 44 71 98 52
oncodesign@newcap.fr

