

Présentation du projet Oncamine par Yann Gaston-Mathé :

Optimisation d'une molécule anti-cancéreuse ciblant la voie des polyamines

1) Le projet

Malgré les progrès de l'immunothérapie et des thérapies ciblées, le cancer reste une terrible maladie pour laquelle le besoin de nouveaux traitements est énorme. Les molécules cytotoxiques de chimiothérapie seront toujours nécessaires, et il y a un besoin important pour de nouveaux agents de chimiothérapie, plus efficaces et mieux tolérée.

Le projet **Oncamine** consiste à reprendre le développement d'une molécule cytotoxique de nouvelle génération, le **F14512**, que Pierre Fabre a décidé d'abandonner, malgré de bons résultats en essais cliniques de phase 2 dans la leucémie aigüe myéloïde, avec notamment une efficacité très prometteuse et une faible toxicité.

Notre idée consiste à **optimiser** l'efficacité du produit en tirant parti de la spécificité de son mécanisme de pénétration dans les cellules, par le système de transport des polyamines, le **PTS**, qui est fréquemment surexprimé dans les tumeurs. Ce mécanisme d'action est à la fois une force et une faiblesse, car les cellules tumorales peuvent synthétiser les polyamines, et celles qui privilégient la synthèse à l'apport exogène résistent au produit. Notre idée consiste à **bloquer la synthèse des polyamines** pour forcer les cellules à surexprimer le PTS, les sensibiliser au 14512 et éviter l'émergence de résistances. Les polyamines étant fondamentales pour le métabolisme tumoral, ce blocage aura également un effet anti-tumoral qui participera à l'efficacité du traitement.

Cette idée est protégée par un **brevet** déposé en juin 2017. Elle s'appuie sur un rationnel scientifique fort et des données expérimentales convaincantes. Elle est **réaliste**, puisqu'il existe un inhibiteur de la synthèse des polyamines, le DFMO, déjà enregistré pour le traitement de la maladie du sommeil, bien toléré, qui pourra être donné en combinaison avec le 14512 pour en améliorer l'efficacité.

Nous souhaitons développer la combinaison F14512 + DFMO pour le traitement de la **Leucémie Aiguë Myéloïde**, une terrible maladie dont le pronostic reste très mauvais, et pour le traitement du **neuroblastome**, un cancer rare touchant les enfants, dans lequel le rationnel scientifique est très fort. En cas de succès, une extension à d'autres types de cancers (cancer du poumon à petites cellules, cancer du pancréas, etc.) est prévue.

2) Où en sommes-nous et quel est notre plan

Nous avons signé un **contrat d'option** pour la licence sur le F14512 avec Pierre Fabre, et nous avons généré des données expérimentales convaincantes qui valident notre concept innovant. Nous cherchons à lever des fonds pour financer dans un premier temps **des études précliniques complémentaires**, notamment réglementaires, et dans un deuxième temps un **essai de preuve de concept clinique**. Sous réserve de trouver rapidement les fonds nécessaires, nous pouvons être en clinique d'ici 15 à 18 mois. Avant fin 2021, nous aurons démontré l'efficacité et la tolérance de notre traitement chez des patients atteints de leucémie.

A moyen terme, notre ambition est de créer un nouveau laboratoire pharmaceutique, qui commercialisera le F14512 et créera une plate-forme de recherche et développement de nouveaux médicaments anti-cancéreux ciblant la voie des polyamines, qui est fondamentale pour le métabolisme tumoral.

3) Pourquoi investir

Au-delà de l'importance thérapeutique potentielle de ce nouveau médicament pour le traitement de la leucémie et du neuroblastome, il s'agit d'un **projet à faible risque**, puisqu'il s'agit de la combinaison de deux molécules avec des données cliniques, et que le **F14512 a déjà une bonne efficacité**, que l'association avec le DFMO devrait encore augmenter. Le contrat de licence est **déjà négocié, les incertitudes sont très faibles** pour un projet Biotech. A contrario, le potentiel de plus-value est majeur, car la combinaison F14512+DFMO pourrait, en cas de succès en clinique, être utilisée dans un **grand nombre de cancers**, étant donné le mécanisme d'action très général du F14512 et le caractère fondamental du métabolisme des polyamines pour les tumeurs.

Pour en savoir plus, contactez Yann Gaston-Mathé : yann.gaston.mathe@gmail.com