

InFlectis BioScience

*Innovative therapeutics to treat
protein misfolding diseases*

IFB-088 (Sephin1) reçoit la désignation de médicament orphelin dans l'Union Européenne pour le traitement de la maladie de Charcot-Marie-Tooth

Nantes, France, 25 Janvier 2016. InFlectis BioScience annonce aujourd'hui que la Commission Européenne a accordé la désignation de médicament orphelin à son candidat médicament IFB-088, également connu sous le nom de Sephin1, pour le traitement de la maladie de Charcot-Marie-Tooth (CMT). Ce statut confère à InFlectis BioScience des mesures d'incitation spécifiques pour le développement d'IFB-088 dont une assistance à l'élaboration de protocoles cliniques, des exonérations de redevances auprès de l'EMA et une exclusivité commerciale de 10 ans dans l'Union Européenne.

La CMT est l'un des troubles neurologiques héréditaires des plus fréquents, touchant approximativement 1 personne sur 2 500. La maladie affecte les nerfs périphériques, entraînant une faiblesse progressive des membres, une atrophie musculaire, des déformations et des pertes de sensibilité. Elle est causée par des mutations ou des duplications dans différents gènes codant pour les protéines des nerfs périphériques. Il n'y a actuellement aucun traitement efficace contre la CMT.

IFB-088 a obtenu le statut de médicament orphelin pour le traitement de la CMT suite à l'examen favorable des données pré-cliniques présentées par la société au Comité des Médicaments Orphelins (COMP) de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA). IFB-088 s'est montré exceptionnellement efficace dans des modèles animaux validés de deux sous-types de CMT: CMT1A et CMT1B qui représentent environ 50% de toutes les CMT. Administré oralement après l'apparition de la maladie, IFB-088 a entièrement restauré les fonctions motrices des rats CMT1A et des souris CMT1B, laissant augurer d'un important potentiel clinique. L'étude relative au modèle murin CMT1B a été récemment publiée dans Science (Das *et al.* 2015, vol. 348 p239) et a montré qu'IFB-088 (appelé Sephin1 dans l'article) augmente l'épaisseur de la myéline autour des nerfs sciatiques.

InFlectis BioScience et le Medical Research Council du Royaume-Uni (MRC) sont les co-propriétaires de demandes de brevet protégeant l'utilisation d'IFB-088 (Sephin1) pour le traitement de la CMT, pour lesquelles InFlectis BioScience a signé une licence exclusive mondiale d'exploitation auprès du MRC.

"La désignation de médicament orphelin d'IFB-088 pour le traitement de la CMT va permettre à InFlectis de bénéficier de l'assistance de l'EMA dans l'élaboration du protocole clinique actuellement en cours de préparation et ainsi bénéficier de l'expérience des autorités réglementaires pour notre stratégie de développement clinique en Europe» a déclaré Philippe GUEDAT, PhD., Président de la société.

Coordonnées pour commentaires et entrevues :

Philippe GUEDAT (Président et Directeur Général): philippeguedat@inflectisbioscience.com

Pierre MINIYOU (Directeur du Développement des Affaires): pierreminiyou@inflectisbioscience.com

Notes aux éditeurs:

1. À PROPOS D'IFB-088 (également connu sous le nom Sephin1)

Le candidat médicament IFB-088 est une petite molécule chimique disponible par voie orale, au mécanisme d'action validé, et ayant un profil pharmacocinétique prometteur pour cibler le système nerveux central et périphérique. IFB-088 est un inhibiteur sélectif de PPP1R15A (GADD34), une sous-unité régulatrice de la phosphatase PP1, induite par le stress du réticulum endoplasmique et impliquée dans la réponse aux protéines mal repliées. L'inhibition de PPP1R15A par IFB-088 prolonge l'atténuation naturelle de la traduction des protéines dans les cellules stressées, permettant aux protéines «chaperonnes» qui contrôlent le repliement protéique de rétablir l'équilibre protéique de la cellule (i.e. protéostasie). IFB-088 est très spécifique des cellules ayant un stress du réticulum endoplasmique, évitant ainsi l'inhibition persistante de la synthèse des protéines dans les cellules normales (i.e. non stressées).

2. À PROPOS DE LA DÉSIGNATION DE MÉDICAMENT ORPHELIN

Le statut européen de Médicament Orphelin est accordé au candidat médicament destiné au traitement de pathologies graves menaçant le pronostic vital ou chroniquement handicapantes, qui n'affectent pas plus de 5 personnes pour 10 000 dans la Communauté Européenne. Dans ce cadre, les sociétés pharmaceutiques peuvent éprouver des difficultés à couvrir leurs investissements de R&D par les seules ventes ultérieures. L'obtention de la désignation de médicament orphelin confère certains avantages commerciaux au demandeur, telles qu'une assistance à l'élaboration de protocoles cliniques, une procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché (AMM), une exemption de certains frais auprès de l'EMA et enfin d'une période d'exclusivité de commercialisation de dix ans sous réserve d'une obtention d'une AMM.

3. À PROPOS DE LA MALADIE DE CHARCOT-MARIE-TOOTH

La maladie de Charcot-Marie-Tooth (CMT), du nom des trois médecins qui l'ont décrite en premier, est l'un des troubles neurologiques héréditaires des plus fréquents. Également connue sous les noms de neuropathie héréditaire motrice et sensorielle ou d'atrophie musculaire péronière, la maladie comprend un ensemble de troubles qui affectent à la fois les nerfs périphériques moteurs et sensoriels. L'âge d'apparition de la maladie et le handicap associé varient énormément, allant d'une déficience modérée de la marche et de l'équilibre à l'âge adulte, à la nécessité d'utiliser un fauteuil roulant dès l'enfance. Les symptômes commencent généralement avant l'âge de 20 ans, et comprennent de la maladresse, une faiblesse des jambes, de la fatigue et une chute du pied avec des déformations typiques qui incluent les pieds qui se creusent, la mise en "griffe" des orteils et une amyotrophie caractéristique "en mollet de coq". Des douleurs musculaires et nerveuses, la diminution de la sensibilité, des difficultés de mobilité et d'équilibre, et l'amyotrophie des muscles de la main surviennent fréquemment.

La CMT est classiquement divisée en deux types principaux, une forme démyélinisante (CMT1 et CMT4) et une forme axonale (CMT2). La CMT3, aussi connue sous le nom de syndrome de Dejerine-Sottas, est une forme sévère de la CMT dans laquelle les symptômes commencent dès l'enfance ou la petite enfance. Une variante liée à l'X existe également (CMTX). Environ 60% de l'ensemble des patients CMT sont atteints de la forme démyélinisante CMT1. Environ 70% de ces patients sont atteints de CMT1A à transmission autosomique dominante, qui est associée à une duplication de 1,4 Mb sur le chromosome 17p11.2 qui comprend le gène de la protéine de myéline périphérique 22 (PMP22) exprimée dans la myéline compacte des cellules de Schwann. Un autre 5-10% des cas de CMT1 sont atteints de CMT1B qui est associée à des mutations dans le gène de la protéine majeure de la myéline zéro (MPZ). Le sous-type CMT1A est de loin la forme la plus commune de CMT, suivie par CMTX, CMT1B et CMT2A. Ensemble, ces quatre sous-types représentent plus de 85% de tous les diagnostics génétiques de CMT.

4. À PROPOS MEDICAL RESEARCH COUNCIL (www.mrc.ac.uk)

Le Medical Research Council (MRC) est à la pointe de la découverte scientifique pour améliorer la santé humaine. Fondé en 1913 pour lutter contre la tuberculose, le MRC investit l'argent des contribuables du Royaume-Uni dans certains des meilleurs programmes de recherche médicale à travers le monde, dans tous les domaines de la santé. Les scientifiques financés par le MRC s'attaquent à certains des plus grands problèmes de santé auxquels fait face l'humanité au 21^e siècle, allant de l'augmentation des maladies chroniques liées au vieillissement aux menaces posées par les micro-organismes qui mutent rapidement.

5. À PROPOS INFLECTIS BIOSCIENCE (www.inflectisbioscience.com)

InFlectis BioScience a pour mission de découvrir et de développer de nouvelles molécules pour le traitement de maladies liées au mauvais repliement des protéines. La société prévoit de démontrer l'efficacité clinique de son candidat médicament IFB-088 chez l'homme, puis d'établir un partenariat avec une société pharmaceutique pour son développement ultérieur et la commercialisation. En parallèle, la société développe une nouvelle série de molécules chimiques destinées au traitement de maladies non-orphelines dont l'étiologie réside aussi dans l'accumulation de protéines mal repliées. Basée à Nantes dans l'ouest de la France, InFlectis BioScience est soutenue par Atlanpole (www.atlanpole.com), la technopole du bassin économique de Nantes Atlantique.