



Oncodesign Precision Medicine et Navigo Proteins GmbH signent un accord de collaboration stratégique pour la recherche et le développement de nouveaux agents de radiothérapie systémique

Dijon (France), le 15 mai 2024 à 18h00 CEST– Oncodesign Precision Medicine (OPM) (ISIN : FR001400CM63 ; Mnémonique : ALOPM), entreprise biopharmaceutique spécialisée en médecine de précision pour le traitement des cancers résistants et métastatiques, et Navigo Proteins GmbH, (Halle, Allemagne) entreprise biopharmaceutique spécialisée dans la découverte et le développement de nouvelles approches de médecine de précision basées sur la plateforme technologique Affilin®, annoncent la signature d'un contrat de collaboration stratégique pour la découverte et le développement de nouveaux agents radiothéranostiques.

OPM dispose de trois plateformes technologiques dédiées à la médecine de précision. OncoSNIPER est une technologie utilisant l'IA pour sélectionner et valider de nouvelles cibles thérapeutiques jouant un rôle dans les cancers résistants et métastatiques en particulier des kinases et des cibles exprimées spécifiquement en surface des cellules tumorales. L'objectif étant de découvrir et développer de nouveaux inhibiteurs de kinases à partir de sa plateforme technologique Nanocyclix® et de nouveaux agents de radiothéranostiques à partir de sa 3^{ème} plateforme technologique Promethe®.

La construction de radiothéranostiques est basée sur l'identification d'une cible spécifique à la surface des cellules cancéreuses (antigène de surface) et sur des molécules pouvant servir de vecteurs comme les petites molécules, peptides, anticorps ou petites protéines (tels que les Affilin®) hautement spécifiques de la cible identifiée, permettant à la radioactivité (émetteurs α , β - ou γ) d'être délivrée au contact de la cellule tumorale et de déclencher ainsi sa détection et sa destruction. Cette approche thérapeutique a déjà fait ses preuves en clinique dans le traitement des cancers de la prostate métastatiques (Pluvicto® ; Novartis) et des tumeurs neuroendocrines gastro-entéropancréatiques (TNE-GEP) inopérables ou métastatiques (Lutathera® ; Novartis).

OPM a fait le choix de sélectionner les Affilins®, une technologie propriétaire de Navigo Proteins GmbH, comme vecteur biologique pour compléter sa plateforme Promethe®.

Les Affilins® sont des petites protéines dérivées de l'ubiquitine humaine, une protéine naturellement présente dans toutes les cellules humaines. Un très grand nombre de variants d'ubiquitine sont disponibles dans de grandes bibliothèques où chaque variant légèrement modifié à sa surface a perdu ses fonctions biologiques naturelles, mais peut se lier spécifiquement à une cible donnée. La sélection et le criblage par « phage display » sont appliqués pour identifier les Affilins® qui se fixent sélectivement avec une grande affinité à l'antigène de surface ciblé, exactement comme les anticorps. La masse moléculaire des Affilins® représente 1/15^{ème} de celle d'un anticorps, ce qui favorise leur pharmacocinétique, notamment leur distribution et leur voie d'élimination qui se fait principalement par les reins. Contrairement aux anticorps, les Affilins® sont résistantes aux protéases, aux acides et aux bases et sont hautement thermostables, ce qui facilite leur radio marquage. Du fait de leur origine humaine, les Affilins® présentent un faible risque d'immunogénicité (réaction immunitaire non désirée après injection). Les molécules ne nécessitent pas de modification post-traductionnelle comme les anticorps, ce qui permet leur production dans des systèmes bactériens simples. Les Affilins® sont hautement modifiables et peuvent être combinées avec d'autres

éléments fonctionnels, ce qui permet une conception modulaire des molécules, adaptée aux besoins cliniques. Pour toutes ces raisons, les molécules Affilin® sont idéales pour être utilisées comme vecteur de radiothérapie systémique.

Navigo Proteins GmbH, société d'ingénierie des protéines basée à Halle en Allemagne, est dirigée par une équipe solide et expérimentée ayant l'objectif de capitaliser sur la technologie d'Affilin® dans de multiples domaines. Cette collaboration permet de construire une entité de premier ordre entre OPM et Navigo dans le domaine des radiothéranostiques, basée sur la complémentarité des deux sociétés. Le Conseil d'administration de Navigo est constitué de professeurs et scientifiques renommés dans le domaine des radiothéranostiques, tel que Oliver Buck (co-fondateur d'ITM et membre du conseil d'administration de Telix Pharmaceuticals).

L'accord prévoit de travailler dans un premier temps sur deux cibles différentes dans le domaine de l'oncologie et notamment des tumeurs digestives résistantes et métastatiques et de développer les molécules jusqu'au candidat médicament. Oncodesign Precision Medicine financera ce programme sur les 3 années à venir. Cet accord est une première étape vers une alliance stratégique solide entre OPM et Navigo Proteins GmbH, avec pour objectif d'étendre le partenariat à d'autres cibles.

Philippe Genne, Président Directeur Général d'Oncodesign Precision Medicine, déclare : « *Cette alliance stratégique va permettre à OPM de démarrer rapidement la construction de son portefeuille de produits radiothéranostiques et de mettre en œuvre son expertise et ses savoir-faire importants dans la découverte des radiothéranostiques de nouvelle génération. C'est un domaine thérapeutique d'avenir qui va révolutionner le traitement des tumeurs inopérables et métastatiques. Nous sommes fiers et nous nous réjouissons de pouvoir bénéficier de la technologie développée par Navigo, notre partenaire dans cette collaboration, qui outre son savoir-faire en termes d'ingénierie des Affilin®, est également une société bio-industrielle capable de soutenir le process innovant de bioproduction des produits biologiques, étape souvent délicate au cours du développement de ces molécules. L'idée étant de bâtir ensemble dans un futur proche un acteur de classe mondiale dans le domaine des radiothéranostiques.* »

Jan Hoflack, cofondateur et Directeur Scientifique d'Oncodesign Precision Medicine, ajoute : « *Notre technologie Promethe® représente le 3^{ème} élément constitutif dans notre combat contre les cancers sans solution. Elle est hautement complémentaire de nos autres technologies Oncosniper et Nanocyclix®. Ces 3 angles d'attaque nous permettent de nous positionner sur des cancers métastatiques et résistants, par l'immuno-oncologie et les radiothéranostiques. Ces approches pourraient être utilisées en synergie avec d'autres dans le futur. Les Affilins® de Navigo nous donnent accès à une plateforme de pointe au niveau des vecteurs de ciblage. Les atouts et savoir-faire de OPM et Navigo sont hautement complémentaires, c'est la raison principale de notre alliance. Malgré les défis logistiques liés à ces molécules radiothéranostiques, leur potentiel d'agir aussi bien comme diagnostique d'imagerie à faible dose et avec un radio-isotope approprié, et comme thérapeutique à plus fort rayonnement et avec un isotope permettant d'annihiler les cellules cancéreuses, en font des outils formidables pour combattre les cancers sans solution pour le bénéfice des patients.* »

Henning Afflerbach, Président Directeur Général de Navigo Proteins GmbH, conclut : « *Notre collaboration avec Oncodesign Precision Medicine nous offre l'opportunité idéale de faire progresser notre plateforme de radiothéranostique en direction d'une application clinique. Notre technologie propriétaire Affilin® offre une modularité inégalée, combinée à des propriétés de biodistribution exceptionnelles, ce qui fait des Affilins® des outils inestimables dans notre quête pour révolutionner le traitement du cancer. En bénéficiant de l'expertise d'OPM en matière de développement préclinique, d'oncologie ciblée et de capacités bio-industrielles, nous souhaitons relever ensemble les principaux défis du développement des thérapies ciblées. Notre alliance avec OPM souligne la synergie entre nos forces et notre expertise, dans le but de fournir des solutions innovantes qui bénéficieront aux patients du monde entier.* »

À propos des radiothéranostiques

C'est une technique de radiothérapie pratiquée en médecine nucléaire dans le domaine de l'oncologie. Contrairement à la radiothérapie externe, **l'irradiation est ciblée par des molécules capables de se lier aux tumeurs**. Elles sont radiomarquées et administrées par voie intraveineuse, comme une chimiothérapie ou autre thérapie ciblée. La radiothérapie externe est actuellement utilisée dans plus de 50% des protocoles cliniques en oncologie, mais elle n'est réalisable qu'en cas de tumeur unique, ou en nombre limité (oligométastases). En revanche, l'approche thérapeutique basée sur l'utilisation de radiothéranostiques est bien adaptée au traitement des métastases disséminées.

Au niveau technologique, la RIV repose **sur l'administration d'une molécule ciblée marquée par un isotope radioactif (= radiopharmaceutique)** en vue de la destruction des tumeurs, de façon spécifique. Son efficacité provient de l'énergie hautement localisée libérée lors de la désintégration radioactive, qui entraîne la mort cellulaire de préférence des cellules tumorales, sans endommager les tissus sains adjacents. Ces radioisotopes émetteurs de particules sont dirigés vers des cibles sur-exprimées par les cellules tumorales, grâce à des molécules ciblées très spécifiques, capables de les reconnaître et de s'y fixer. La spécificité de la molécule ciblée pour une cible tumorale permet ainsi d'épargner les tissus sains et de garantir une meilleure efficacité tout en limitant les effets secondaires, stratégie particulièrement bien adaptée aux maladies disséminées.

L'un des avantages potentiel de créer un agent théranostique, c'est-à-dire un radiopharmaceutique qui, selon la nature du rayonnement de l'isotope choisi, permet l'imagerie diagnostique (prédiction / suivi thérapeutique, émetteurs β^+ ou γ) ou la thérapie du patient (émetteurs β^- , α , auger).

A propos d'Oncodesign Precision Medicine (OPM)

Oncodesign Precision Medicine (OPM), créée en 2022, est une entreprise biopharmaceutique spécialisée en médecine de précision dédiée à la découverte de traitements des cancers résistants et métastatiques.

OPM a actuellement deux inhibiteurs de kinases en phase clinique : OPM-101, destiné au traitement des maladies immuno-inflammatoires chroniques digestives, a démontré qu'il disposait d'une marge thérapeutique importante et d'une absence de toxicité lors de sa phase I volontaires sains, le démarrage de la phase II est prévu fin 2024 chez le patient cancéreux atteint de colite sévère induite par le traitement aux immuno check point inhibiteurs (CUII). OPM-201, licencié à Servier et destiné au traitement de la maladie de Parkinson, termine cette année sa phase I volontaires sains avec le démarrage de Phase II prévu en 2025. Enfin, un troisième inhibiteur de kinase, OPM-102, visant l'oncologie est en phase de développement préclinique.

Ces trois molécules proviennent de la plateforme technologique Nanocyclix®, qui permet de concevoir et sélectionner de petites molécules macrocycliques inhibiteurs de kinase, très efficaces et sélectives. Nous avons aujourd'hui 12 000 molécules dans notre bibliothèque et allons utiliser l'IA pour accélérer la découverte de candidats médicaments tout en réduisant le coût de cette phase.

Les deux autres plateformes technologiques d'OPM sont :

- (i) OncoSNIPER, pour la sélection de cibles thérapeutiques à l'aide de l'intelligence artificielle, sur laquelle nous avons un partenariat avec Servier pour la recherche de cibles dans le cancer du Pancréas,
- (ii) PROMETHE® pour la conception et sélection de molécules biologiques radiomarquées pour la radiothérapie systémique, sur laquelle nous sommes en discussion de partenariats avec des industriels de la vectorisation.

OPM, cofondée par Philippe Genne, Jan Hoflack et Karine Lignel, est basée à Dijon, au cœur du pôle universitaire et hospitalier et compte 22 collaborateurs.

Pour plus d'informations : oncodesign.com



À propos de Navigo Proteins GmbH

Navigo Proteins est une société biopharmaceutique à croissance rapide qui se concentre sur la médecine de précision et en particulier sur les radiothéranostiques de nouvelle génération basée sur sa plateforme propriétaire Affilin®. Les Affilins® sont des protéines se liant à la cible, combinant les avantages des anticorps et des peptides. Facilement personnalisables en tant que ligands mono, bi ou multi-spécifiques, les Affilins® peuvent être couplées à des isotopes radioactifs et à des cytotoxiques

pour des traitements anticancéreux puissants, ciblés contre les antigènes associés aux tumeurs (TAA)). La grande modularité de la plateforme Navigo permet d'accélérer les cycles d'innovation en s'appuyant sur des composants éprouvés et testés.

Notre portefeuille Affilin® en pleine expansion, soutenu par des données précliniques uniques, s'attaque aux défis clés des thérapies ciblées, en réalisant un ciblage spécifique exceptionnel de la tumeur et associé à une biodistribution favorable. Des collaborations dans l'industrie radiopharmaceutique avec des partenaires significatifs comme celui avec ITM ainsi que des programmes internes dynamisant le développement d'Affilins® dédiés aux radiotheranostiques et à l'imagerie.

Notre objectif ultime est de fournir les meilleures thérapies de leur catégorie et des produits capables de sauver la vie de patients plus rapidement.

Pour plus d'informations : <https://www.navigo-proteins.com/>



Contacts :

Oncodesign Precision Medicine

OPM

Karine Lignel
Directrice Générale Déléguée
Tél. : +33 (0)310 451 820
investisseurs@oncodesign.com

NewCap

Relations Investisseurs
Mathilde Bohin / Alban Dufumier
Tél. : +33 (0)1 44 71 94 95
oncodesign@newcap.eu

NewCap

Relations Médias
Arthur Rouillé
Tél. : +33 (0)1 44 71 00 15
oncodesign@newcap.eu

Navigo Proteins

Dr. Michael Hamm
Head of Business Development
Tel: +49 (0)1755006944
michael.hamm@navigo-proteins.com