

LE MENSUEL

Quoi de NeuF

CE MOIS-CI DANS LE QUOI DE NEUF:



L'initiative **BRIDGE** à la rescousse des médicaments abandonnés.



En étude clinique: un gel pour les neurofibromes cutanés.



Des nouvelles de la **Thérapie Génique** de la NF2.



Nutraceutiques: une aide peu coûteuse mais bien réelle pour les patients NF1.

BRIDGE: à la rescousse des médicaments abandonnés

FasterCures (du Milken Institute), la children's Tumor Foundation, et CureSearch lancent une nouvelle initiative pour accélérer la mise au point de médicaments pour les tumeurs pédiatriques.

Vous serez peut-être surpris que de nombreux pré-médicaments ayant une application potentielle pour une maladie ainsi que de bons résultats toxicologiques (peu d'effets secondaires) ne soient pas exploités par les sociétés pharmaceutiques. Les raisons évoquées ne sont pas techniques, mais le résultat de changements stratégiques, d'organisation ou de financement. Le déblocage de ces médicaments est difficile en raison d'obstacles informationnels, opérationnels et culturels au sein de ces entreprises. Pendant ce temps, les patients et les familles souffrent en attendant de nouvelles thérapies.

Pour relever ce défi et saisir cette opportunité, FasterCures a lancé en 2019 une initiative à but non lucratif: BRIDGE, dont la mission générale est de créer des

marchés plus dynamiques pour l'innovation biomédicale.

Qu'est-ce que le BRIDGE?

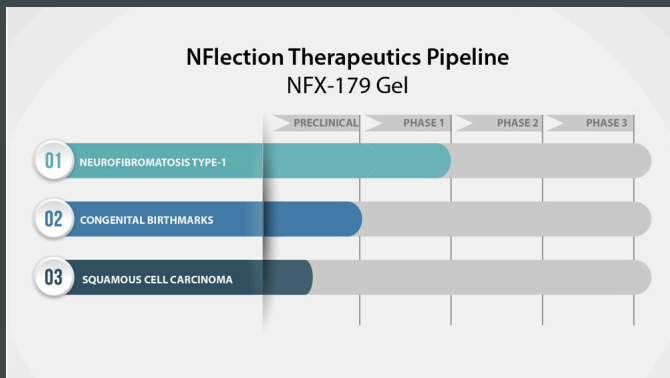
Un forum neutre qui peut mettre en relation les industries possédant des médicaments abandonnés, avec des partenaires qui ont la volonté, l'expertise, et le capital nécessaires pour développer ces médicaments.

A cette occasion, FasterCures s'est associée à la Children's Tumor Foundation (CTF) et à CureSearch for Children's Cancer, deux grandes fondations à but non lucratif qui ont pour mission d'accélérer le développement de nouvelles thérapies pour le traitement des cancers pédiatriques et des maladies rares. FasterCures, CTF et CureSearch sont en train de créer une initiative qui permettra de contacter les sociétés biopharmaceutiques, afin d'identifier les médicaments prometteurs mais abandonnés, développer un cadre d'externalisation et établir un lien entre les médicaments validés et de nouveaux

partenaires de développement et d'investissement.

Kay Koehler, présidente et directrice générale de CureSearch a déclaré "Lorsque les programmes de médicaments sont abandonnés ou ne sont pas poursuivis pour des raisons commerciales, des opportunités peuvent être manquées pour les enfants. Ce projet innovant nous permettra d'offrir aux sociétés biopharmaceutiques une alternative, axée sur la pédiatrie, pour ces médicaments abandonnés, afin d'en faire bénéficier les patients et les familles qui comptent sur nous".

La Children's Tumor Foundation a déjà montré avec la récente approbation par la FDA du tout premier traitement contre la neurofibromatose, Koselugo (sélumétinib), ce qu'il est possible de réaliser grâce à un effort conjoint de toutes les parties prenantes, y compris les sociétés biopharmaceutiques, les fondations et les patients.



EN ÉTUDE CLINIQUE

NFlection Therapeutics lance une étude clinique pour le traitement des neurofibromes cutanés.



Un gel pour les neurofibromes cutanés.

NFlection Therapeutics, est une entreprise biopharmaceutique qui se consacre au ciblage des voies de signalisations intracellulaires des maladies afin de découvrir de nouvelles approches pour lutter contre les maladies rares. La société a annoncé le lancement du premier essai clinique de son produit phare, le gel NFX-179, une thérapie appliquée par voie cutanée chez des patients adultes atteints de NF1 montrant des neurofibromes cutanés.

L'étude est en phase 2a, ce qui signifie que NFlection a obtenu la reconnaissance de sa molécule comme étant un potentiel médicament contre les neurofibromes cutanés par les autorités réglementant les médicaments aux États-Unis, le Food and Drug Administration, FDA. La compagnie a également obtenu l'autorisation de continuer l'étude clinique du gel NFX-179, en évaluant désormais les effets secondaires, la toxicité, et la pharmacodynamique (l'action du médicament sur le patient) et la pharmacocinétique (comment le corps absorbe, répartit, détruit et élimine le médicament).

Cette étude testera trois concentrations de gel NFX-179 en comparaison au placebo, sur 48 patients atteints de NF1 ayant des neurofibromes cutanés. L'étude sera menée dans cinq centres de recherche à travers les États-Unis.

"Presque tous les adultes atteints de neurofibromatose de type 1 développent des tumeurs nerveuses cutanées au cours de leur vie. Les tumeurs se forment sous la peau

et se manifestent sous forme de nodules qui peuvent être stigmatisants et même douloureux", a déclaré la Dre Annette Bakker, présidente de la Children's Tumor Foundation. "Nous sommes heureux que NFlection ait reconnu la nécessité d'un traitement pour les neurofibromes cutanés, et nous sommes encouragés par le fait que le NFX-179 topique pourrait bientôt, espérons-le, apporter une solution qui changera la vie de milliers de patients atteints de NF1".



NF2 TX



Dr Marco Giovannini

La thérapie Génique pour NF2

Les études de thérapie génique NF2, consistant à introduire une copie "saine" du gène NF2, se sont montrées très positives dans les modèles animaux de la maladie.

Des souris, des singes...et des hommes?

L'objectif de la thérapie génique NF2 chez les patients est d'introduire une version normale et fonctionnelle du gène NF2 dans les tissus où il est nécessaire et non dans tout le corps. Elle devrait augmenter les niveaux de merlin (la protéine absente chez le malade NF2) dans le tissu ciblé. En théorie, la normalisation des niveaux de merlin devrait réduire ou ralentir la croissance des tumeurs. La réussite de la thérapie génique en générale se heurte à de nombreux obstacles, tels que la possibilité de toxicité, les difficultés à acheminer le gène vers la zone cible et à montrer qu'il permet de "sauver" la situation en ralentissant la croissance des tumeurs ou en les faisant rétrécir.

Des progrès majeurs vers cet objectif sont actuellement réalisés dans les modèles de souris et de singe de la NF2.

Le Dr Marco Giovannini de l'Université de Californie, Los Angeles, a présenté les résultats de son laboratoire dans un modèle de souris NF2. Jusqu'à présent, ils ont réussi à introduire un gène NF2 normal et ont montré qu'il atteignait le tissu cible (la tumeur). La prochaine étape: découvrir si les tumeurs NF2 chez ces souris répondent ou non à la thérapie génique en montrant un rétrécissement ou un ralentissement de

la croissance tumorale, est prévue pour 2021.

Une étape cruciale sur la voie de la concrétisation de la thérapie génique de NF2 consiste à prouver que ce concept fonctionne dans un modèle de singe, plus proche de l'homme.

Le Dr Michael Wootton, PDG de NF2 Therapeutics, a annoncé que la première phase de tests sur un modèle de singe de NF2 n'a trouvé aucune preuve de toxicité.

C'est une nouvelle très encourageante, mais la prochaine étape cruciale est de découvrir si le gène de remplacement de la NF2 atteint sa cible et est capable de fonctionner normalement pour augmenter les niveaux de merlin dans la tumeur. Cette prochaine étape - définir la localisation et l'expression du nouveau gène - est prévue pour la fin de l'année 2020.

Le Dr Wootton, interrogé lors du forum NF2 organisé par CTF, a répondu à une question du public en disant que les premiers essais cliniques sur l'homme pourraient commencer fin 2022 ou début 2023.



Les Nutraceutiques, une aide peu coûteuse mais bien réelle pour NF1

Un nutraceutique est un produit fabriqué à partir de denrées alimentaires mais vendu sous forme de pilules, poudres, et autres formes médicinales généralement non associées à des aliments.

Les données d'une étude préclinique soutiennent le concept selon lequel la NF1 présente une dysrégulation métabolique qui peut être améliorée par une intervention alimentaire.

Le Dr Aaron Schindeler, PhD, professeur associé à l'Université de Sydney, a effectué une large étude portant sur l'utilisation de régimes alimentaires modifiés et de thérapies basées sur des compléments alimentaires, pour réduire l'accumulation de lipides musculaires et améliorer la fonction musculaire chez les patients NF1.

Les résultats de son équipe montrent que la L-Carnitine en tant que complément alimentaire est efficace pour réduire l'accumulation de lipides musculaires et peut s'attaquer à la faiblesse et à la fatigue musculaires souvent observées chez les patients NF1:

“La réduction du tonus musculaire, la faiblesse musculaire, la mauvaise coordination et la fatigabilité accrue associées à la NF1 sont de plus en plus considérées comme des fardeaux majeurs de la maladie. Ces facteurs peuvent entraîner une déficience fonctionnelle importante et une qualité de vie réduite chez les enfants, en particulier lorsqu'ils sont associés à d'autres caractéristiques de la NF1, telles que des difficultés d'apprentissage et de comportement.”

Les résultats de l'étude ont conduit à l'ouverture d'un essai clinique pour les patients atteints de NF1.

Bien que cette étude se soit concentrée spécifiquement sur le muscle, ces données soulignent également la possibilité que la régulation du métabolisme de la NF1 puisse affecter d'autres tissus, par exemple l'os et pourrait avoir des implications plus larges pour le traitement de la

maladie.

Une autre voie de nutraceutique est actuellement à l'étude, le métabolisme de la vitamine D (régulateur d'un large spectre de processus physiologiques) jouant un rôle clé dans la pathogénie de la maladie NF1.

Les adultes atteints de NF1 ont un risque plus élevé d'ostéopénie et d'ostéoporose, une condition de faible densité osseuse qui peut entraîner une fragilité des os et des fractures. Les personnes atteintes de NF1 ont également des taux de vitamine D plus faibles que les personnes non affectées. Une nutrition personnalisée comprenant une supplémentation en vitamine D adaptée pourrait donc représenter une approche très utile dans le maintien du bien-être des patients atteints de NF1 et leur prise en charge.

Une étude est en cours visant à améliorer la santé des os par une supplémentation en vitamine D chez les personnes atteintes de NF1.

Cet essai clinique, actuellement en phase 2, est mené en collaboration entre l'Université de Colombie-Britannique (Vancouver, Canada), l'Université de l'Utah (Salt Lake City, UT, USA), l'Université de Cincinnati (Cincinnati, OH, USA) et l'Université de Hambourg (Hambourg, Allemagne), et devrait révéler ses résultats en 2022.