



Ecrins Therapeutics se concentre sur les molécules anticancéreuses !

Cette jeune entreprise grenobloise se focalise sur la recherche et le développement de molécules thérapeutiques anticancéreuses. Un premier candidat-médicament est en cours de développement et entrera en phase préclinique réglementaire d'ici fin 2013.

Des rencontres fructueuses

Le Dr Andrei Popov, diplômé en médecine à la « Sechenov Moscow Medical Academy », a choisi de poursuivre sa carrière en science. Il soutient sa thèse de doctorat en biologie en 1997 au « Babraham Institute » à Cambridge, en Angleterre, puis poursuit ses travaux postdoctoraux en Allemagne, à l'EMBL (European Molecular Biology Laboratory) Heidelberg. En 2003, Andrei Popov est lauréat du programme « Avenir » de l'INSERM. Cette récompense lui permet de créer son groupe de recherche à Grenoble (France). Il centre ses travaux sur les mécanismes de la division cellulaire et la régulation de ce phénomène par des petites molécules bioactives.

En 2005, Aurélie Juhem rejoint l'équipe d'Andrei Popov et obtient son diplôme de thèse en 2008. Elle met au point une méthode originale et rigoureuse de criblage de molécules chimiques qui permet la découverte de petites

molécules bioactives antiprolifératives. Il en résulte une première génération d'inhibiteurs avec une cible originale et une activité spécifique de destruction des vaisseaux tumoraux. Cette série de composés anticancéreux a été brevetée.

Les docteurs Aurélie Juhem et Andrei Popov s'associent alors au Professeur François Berger, expert de renommée internationale en oncologie et nanomédecine, pour créer Ecrins Therapeutics. Le projet est soutenu par l'incubateur GRAIN (Grenoble Alpes Incubation), puis la start-up est créée en 2010, après que l'équipe ait été lauréate du concours « National Innovation Contest MENRT/ANVAR » dans les catégories « Emergence » (2009) et « Création-Développement » (2010). Aujourd'hui, l'équipe d'Ecrins Therapeutics poursuit le développement de nouveaux candidats anticancéreux.

Des activités diversifiées

Depuis le début de l'année 2013, Ecrins Therapeutics a décidé de diversifier ses activités et a mis en place une division commerciale (en parallèle de l'équipe R&D en pharmacologie), afin de proposer des produits et des services à destination des laboratoires académiques et privés. L'entreprise met ainsi à profit une expertise scientifique et technique dans



Andrei Popov

les domaines du cytosquelette cellulaire et des modèles précliniques en oncologie.

Côté recherche, un premier produit est bien avancé. Il s'agit d'une molécule tête-de-série nommée ET-D5 qui appartient à la classe des anti-mitotiques et à celle des anti-vasculaires. Cette dernière étant constituée par (I) les anti-angiogéniques et (II) les agents de destruction des vaisseaux (VDA pour vascular-disrupting agent). Alors que les anti-angiogéniques empêchent la formation des néo-vasseaux alimentant la tumeur, les VDA, comme par exemple ET-D5, provoquent une rupture physique des vaisseaux tumoraux déjà formés.

La destruction des vaisseaux sanguins par ET-D5 bloque l'apport en O₂ et en nutriments, ce qui induit une nécrose massive à l'intérieur de la tumeur. Un autre mécanisme, par lequel ET-D5 cible les cellules cancéreuses, est un blocage de la division cellulaire (arrêt mitotique), suivi par la mort des cellules. Et, plus important, ET-D5 présente des propriétés pharmacologiques intéressantes, un bon profil de toxicité et est active par voie orale. Cette molécule entrera en phase préclinique réglementaire d'ici fin 2013.

En plus de cette molécule, la plateforme « drug discovery » de la société a permis d'identifier 6 autres familles de molécules actives sur les cellules cancéreuses. Ces composés aux chémotypes variés sont actuellement testés afin de mieux caractériser leurs propriétés biologiques et physico-chimiques. Ils cherchent d'ailleurs des fonds et des partenariats pour lancer un programme de « drug development » à grande échelle avec ces candidats médicaments.

Au sein de la nouvelle activité de commercialisation de produits et services, le produit phare, qui fait déjà l'objet de plusieurs demandes, notamment à l'international, est la tubuline native. Le savoir-faire de l'équipe permet de produire et de vendre une protéine en solution ultra pure (>99 %) avec un excellent pouvoir de polymérisation, permettant tout type d'expériences *in vitro*. La tubuline est la base de nombreux produits et services proposés par Ecrins Therapeutics. Cette protéine du cytosquelette a pour propriété, en présence de GTP, de polymériser pour former des microtubules. Un défaut de polymérisation peut entraîner un arrêt mitotique et ainsi la mort cellulaire. Il a été montré qu'environ 5 % des molécules des petites chimiothèques interagissent avec la tubuline. Certaines molécules chimiques provoquent une stabilisation ou une dépolymérisation des microtubules. Cet effet peut être souhaité (molécules anticancéreuses) ou non désiré. Un dépistage précoce de l'effet de la molécule en cours de développement (drug discovery) peut donc permettre



Aurélien Juhem

d'éviter en clinique les échecs dus aux effets secondaires.

Les clients visés sont les laboratoires académiques et privés, en France et à l'international, spécialisés plus particulièrement en biologie cellulaire et/ou en « drug discovery ». Forte de son expertise dans la manipulation des protéines du cytosquelette, l'entreprise, à l'écoute de ses clients, est très flexible au niveau des services proposés, tout en étant très concernée par la confidentialité des données.

Organisation et perspectives

Ecrins Therapeutics est actuellement hébergé à BIOPOLIS, pépinière d'entreprises de biotechnologie de Grenoble, dans laquelle la société loue 2 espaces attenants aménagés l'un en laboratoire de chimie-biologie et l'autre en open-space pour les bureaux. La société dispose d'une salle de culture et a également aménagé un espace dédié à la microscopie. La partie laboratoire est équipée pour la synthèse chimique et pour la biochimie ainsi que pour la biologie moléculaire et cellulaire.

Bien qu'elle n'ait débuté que récemment son activité commerciale, Ecrins Therapeutics a déjà reçu, notamment via son site internet, de nombreuses demandes de produits et services, en particulier pour le kit de polymérisation de la tubuline. Par ailleurs, deux contrats de distributions sont en cours de rédaction avec deux distributeurs aux USA et en Asie.

L'équipe d'Ecrins Therapeutics compte actuellement 7 personnes : 4 docteurs (dont 3 docteurs en biologie et 1 en chimie), 2 techniciens en biologie et expérimentation animale et 1 étudiant CIFRE. La division commerciale de l'entreprise grenobloise va bientôt recruter. La société en train de finaliser un contrat avec un distributeur international basé aux Etats-Unis et un second est en cours avec un distributeur en Asie.

Bien que les deux activités d'Ecrins Therapeutics soient complémentaires et interdépendantes, la société envisage, à moyen terme, une séparation entre ces deux entités, avec la création d'une structure commerciale indépendante pour les produits et services. Une évolution à suivre...

M. HASLÉ

Contact :

Ecrins Therapeutics, SAS
Tél. : +33 (0) 4 56 52 06 24
Fax : +33 (0) 4 56 52 06 39
info@ecrins-therapeutics.com
http://www.ecrins-therapeutics.com

NOUVEAU

FORUM LABO, Stand C60-D61

CLARIOstar®

Choisissez votre longueur d'onde. Définissez votre bande passante.

Le CLARIOstar® réinvente votre lecteur de plaques avec des monochromateurs, des filtres et un spectrophotomètre

Détection optimale pour les analyses de Fluorescence et Luminescence:

- Longueurs d'ondes ajustables en continu (320 - 850 nm)
- Bandes passantes de 8 à 100 nm pour l'excitation et l'émission
- Sensibilité supérieure aux monochromateurs conventionnels
- Librairie de fluorophores intégrée pour une programmation simple
- Utilisation de monochromateurs, filtres, ou une combinaison des deux
- Fluorescence et Luminescence en balayage spectral

Autres Caractéristiques:

- Spectre complet en Absorbance avec un ultra-rapide spectrophotomètre UV/Vis
- Technologie Alpha par détection Laser
- Intensité de Fluorescence, FRET, Polarisation de Fluorescence, TRF/TR-FRET/HTRF®, Luminescence, et BRET
- Injecteurs de réactifs pour les cinétiques ou les tests cellulaires
- Mesures ADN/ARN en micro-volumes

Le monochromateur du CLARIOstar possède une longueur d'onde et une bande passante ajustables en continu pour l'excitation et l'émission, leur procurant une performance équivalente à celle des filtres.

7, Rue Roland Martin - 94500 Champigny s/Marne
Tel. +33 1 48 86 20 20 - Fax +33 1 48 86 47 07
france@bmglabtech.com - www.bmglabtech.com

BMG LABTECH
The Microplate Reader Company

Signa Technology is a registered trademark of PerkinElmer, Inc.
HTRF is a registered trademark of Galleo International