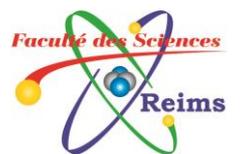
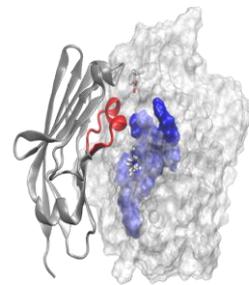


## Naissance de la société de Biotechnologie Apmonia Therapeutics



Stephane Dedieu, Pr. au sein de l'Unité MEDyC (UMR CNRS 7369 dirigée par le Pr. Laurent Martiny) à l'URCA, vient de finaliser la fondation d'une société de biotechnologie, nommée Apmonia Therapeutics, dont la vocation est de valider un candidat médicament dont il est co-inventeur et plus largement de développer des stratégies d'immunothérapies anticancéreuses innovantes. La naissance de cette société est une étape importante d'un long et périlleux cheminement d'une dizaine d'années qui a pris souche sur notre campus. Depuis la découverte du candidat médicament (le peptide TAX2 breveté), la mise au point de sa fabrication, la démonstration de son activité, il a fallu prouver son innocuité ainsi que son intérêt thérapeutique sur modèle animal. Reste maintenant à passer aux tests cliniques sur l'homme avant qu'une commercialisation soit envisagée... Espérons que nous aurons l'honneur, dans quelques années, d'annoncer la mise en place d'un nouveau traitement anti-cancer dont l'éclosion et les premiers pas ont été portés par notre université !

2008 : premier modèle de l'interaction moléculaire TSP-1:CD47  
(approches de modélisation et dynamique moléculaire, P3M et ROME0)



(Jeanne et al., *Oncotarget* 2015)

Stéphane DEDIEU



Stéphane Dedieu est originaire du Lot et Garonne. Dès le début de ses études à Bordeaux il s'est intéressé à la biologie et surtout à la santé. Après une thèse en 2003 portant sur les protéases et leurs rôles dans les dystrophies musculaires (myopathies), il a initié son parcours « anti-cancer » par un post-doctorat à Lille sur le décryptage des mécanismes de régulation de gènes impliqués dans le processus oncologique. Il a alors été recruté comme maître de conférences à l'URCA par le laboratoire SiRMa, composante de l'unité MEDyC associée au CNRS. Cette unité est depuis toujours fortement impliquée dans l'étude des mécanismes de signalisation cellulaire associée à la matrice extracellulaire avec un intérêt particulier pour les processus à l'origine des cancers. Il est devenu rapidement Professeur et co-dirige actuellement une équipe de 40 personnes dont l'intitulé est "Matrice extracellulaire, Cancer et Cibles thérapeutiques » au sein de l'unité MEDyC".

#### **Genèse du candidat médicament :**

Il y a une dizaine d'années, S. Dedieu a initié des recherches sur les processus sous-tendant la vascularisation des tumeurs. En effet dans les processus cancéreux, l'alimentation de ces cellules engagées dans un processus de division anarchique est primordiale car elles sont voraces en énergie. Un système de signalisation cellulaire complexe va stimuler le développement d'un réseau sanguin autour de la tumeur qui lui permettra de recevoir l'oxygène et les nutriments qui lui sont nécessaires. Dans ces processus complexes, l'équipe de S. Dedieu a identifié deux acteurs clés (le récepteur CD47 et la protéine matricellulaire TSP-1) dont le blocage pourrait inhiber la vascularisation des tumeurs et donc leur croissance. S. Dedieu a donc initié un travail avec le Dr. N. Floquet et le Pr. M. Dauchez qui a permis de caractériser par modélisation moléculaire l'interaction entre CD47 et TSP-1 grâce au soutien de la Plate-forme de Modélisation Moléculaire Multi-échelle (P3M) et au

centre de calcul ROMEO (Floquet et al. Arch Biochem Biophys 2008). Ces travaux ont permis de proposer des peptides susceptibles de bloquer cette interaction. S. Dedieu a ensuite co-encadré avec L. Martiny la thèse d'Albin Jeanne dont les travaux remarquables ont permis de générer le meilleur candidat-peptide (nommé TAX2) et de caractériser son mode d'action original (Jeanne et al. Oncotarget 2015). Le peptide TAX2 est breveté au niveau national et international (EU, USA, Canada, Japon). L'outil en main, il était nécessaire de tester son efficacité! La preuve de concept de l'efficacité anti-cancéreuse de TAX2 a été établie dans de nombreux modèles animaux porteurs de tumeurs (mélanome, neuroblastome, glioblastome, carcinomes pancréatiques et ovariens). Les travaux de l'équipe de S. Dedieu ont permis de montrer qu'un traitement avec TAX2 permettait à la fois la réduction de la vascularisation associée aux tumeurs (effet angiostatique), la diminution du développement des métastases et la mise en place d'une réponse immunitaire anti-tumorale (Jeanne et al. Oncotarget 2015, Jeanne et al. Clin Exp Metastasis 2016, Jeanne et al., Pediatr Res 2017). Surtout, l'absence de toxicité chez l'animal est remarquable et positionne très favorablement ce candidat médicament par rapport à des anticorps ciblant le CD47 qui induisent de nombreux effets secondaires. Un beau succès donc! Les dernières étapes qui se profilent sont maintenant la production à l'échelle industrielle de la molécule, la mise en place d'études réglementaires afin de satisfaire les attentes des agences réglementaires française, européenne et américaine puis la validation clinique chez l'Homme ... Mais tout cela demande beaucoup de moyens humains et financiers !

### ***Fondation d'Apmonia Therapeutics***

C'est dans le but d'obtenir les conditions favorables permettant la validation clinique du candidat médicament que la société Apmonia Therapeutics a été fondée. La preuve de concept ayant été établie et la phase préclinique ayant été finalisée avec succès, l'initiation de la phase clinique réglementaire demande désormais la participation de diverses équipes hospitalières et la mise en place de moyens humains et financiers très importants. Si S. Dedieu s'implique fortement dans cette société dont il préside le conseil scientifique, il conserve son poste à l'URCA. Il s'est donc entouré de toute une équipe dont la force repose sur une importante complémentarité : Cédric Poigneau (Président d'Apmonia Therapeutics) présente près de 20 ans d'expérience dans le management des sociétés de biotechnologie; Abderrahim Lachgar (Président du conseil de surveillance) est un manager expérimenté dans les entreprises biopharmaceutiques et dans le domaine des immunothérapies; Albin Jeanne, qui travaille depuis 10 ans sur ce projet, sera le directeur Recherche et Développement de l'entreprise; S. Dedieu se consacrant au conseil scientifique de la société.

La naissance d'une entreprise n'est pas une chose aisée. Au-delà du soutien sans faille du laboratoire MEDyC sur la durée des développements, l'équipe a bénéficié de l'aide et de l'accompagnement précieux de la SATT Nord au travers de projets de maturation industrielle (2014-2019). Apmonia Therapeutics bénéficie également du soutien de l'incubateur rémois Innovact by SEMIA depuis novembre 2018.

Actuellement une phase de recherche active de soutiens et de financements s'engage. Elle s'annonce favorable car Apmonia Therapeutics, créée en avril 2019, a déjà été sélectionnée parmi les 10 start-ups françaises présentant des solutions innovantes en oncologie qui ont présenté à la session OUI (Oncology Upward Investment) de la convention internationale Meet2Win 2019 à Bordeaux. Apmonia Therapeutics est également invitée à présenter à la manifestation "360 possibles - Innovons ensemble dans le Grand Est" organisée par l'agence d'innovation Grand E-nov le 27 juin 2019 à Strasbourg.