

## Maladie de Charcot/SLA : AURALS, un projet collaboratif régional pour accélérer la recherche

À Lyon, la recherche sur les maladies neurodégénératives est mise en lumière. Le projet collaboratif régional baptisé AURALS permettra de faire avancer la recherche sur la sclérose latérale amyotrophique (SLA ou maladie de Charcot) en associant trois acteurs majeurs : les HCL, Axoltis Pharma et Active Biomarkers (KCAS BIO), qui bénéficient de financements de l'État et de la Région Auvergne-Rhône-Alpes dans le cadre de l'appel à projet IDEMO Régionalisé. Les deux années à venir permettront de tester un candidat médicament et de développer le dosage de biomarqueurs permettant d'évaluer l'efficacité sur la progression de la maladie et l'effet des traitements.

Maladie neurodégénérative mortelle, la sclérose latérale amyotrophique (SLA), aussi appelée maladie de Charcot, affecte principalement les neurones moteurs du cerveau et de la moelle épinière. Elle entraîne une paralysie progressive de la quasi-totalité des muscles jusqu'au décès, qui survient en moyenne entre trois à cinq ans après l'apparition des premiers symptômes. Avec 8000 patients affectés en France, la SLA est la maladie du motoneurone la plus fréquente et peut toucher tout le monde, jeune ou senior, sans prédisposition particulière. Cinq personnes en meurent chaque jour dans notre pays.

Pour l'heure, aucun traitement ne permet de guérir ni même de stabiliser la SLA. Les approches thérapeutiques actuellement proposées aux patients permettent de ralentir modestement la progression de la maladie et sont insuffisantes. La prise en charge des patients est ainsi essentiellement symptomatique. La recherche sur la maladie est toutefois dynamique : la société biopharmaceutique Axoltis Pharma travaille sur le développement d'un candidat-médicament prometteur nommé NX210c.

« Un grand espoir de trouver des thérapies pouvant soigner les patients atteints de SLA »

NX210c est un petit peptide – sorte de mini protéine – représentant une partie de la séquence d'une grosse protéine, la SCO-spondine, laquelle joue un rôle clé dans la construction du système nerveux central durant l'embryogénèse. Dernièrement, un essai clinique de phase Ib, en administration répétée, a confirmé un très bon profil de tolérance de la molécule et révélé des effets pharmacologiques significatifs. Ce candidat médicament permet de restaurer la barrière hématoencéphalique (BHE), est neuroprotecteur et améliore la neurotransmission. La BHE, qui isole normalement le sang du cerveau, est abîmée dans de nombreuses maladies neurodégénératives et notamment dès les premiers signes cliniques de la SLA, voire probablement avant. Des composants inflammatoires et toxiques provenant du sang peuvent anormalement atteindre le système nerveux central et participer à la neurodégénération. Rétablir l'étanchéité de cette barrière peut donc avoir un impact sur la progression ou à l'apparition de maladies neurodégénératives.

Pour évaluer son efficacité dans la SLA, Axoltis Pharma, les Hospices Civils de Lyon (HCL) et Active Biomarkers, laboratoire spécialisé dans la bio-analyse et le développement de biomarqueurs, ont lancé un projet baptisé AURALS. Ce projet tripartite, qui vient d'obtenir, dans le cadre de France 2030, le soutien financier de l'Etat et de la Région Auvergne-Rhône-Alpes, poursuit un premier objectif au cours des deux prochaines années : la réalisation d'un essai clinique de phase II visant à évaluer l'effet de NX210c chez des patients atteints de SLA. Cette étude sera coordonnée par le Docteur Emilien BERNARD des HCL, coordinateur du Centre de Référence Maladie Rare de la SLA de Lyon, à l'hôpital neurologique Pierre Wertheimer. Il explique que cette étude est « *un exemple concret de symbiose entre l'environnement dynamique de la recherche industrielle locale et l'expertise académique des HCL, au profit de l'une des maladies les plus graves prises en charge par l'institution.* »

Le projet poursuit également un second objectif qui consiste en la mise au point de nouveaux dosages de biomarqueurs sanguins permettant l'évaluer la sévérité, la progression de la maladie et l'effet de médicaments sur celle-ci. « *L'équipe d'Active Biomarkers se réjouit de cette collaboration qui va permettre d'accélérer et de développer de manière cohérente la mise au point de biomarqueurs notamment issus de vésicules extracellulaires circulantes* », souligne Mouhssin OUFIR, Directeur Général d'Active Biomarkers.

Et Yann GODFRIN, Président Directeur Général d'Axoltis Pharma, de conclure : « *Notre volonté à tous les trois est d'accélérer la recherche et la prise en charge de la SLA et plus généralement des maladies neurodégénératives. AURALS a cette vocation, en évaluant un médicament et en développant des dosages de biomarqueurs, le tout supporté et orienté par l'expertise médicale. Nous sommes très reconnaissants du soutien de la Région Auvergne-Rhône-Alpes et de l'Etat.* »



#### **À propos d'Axoltis Pharma**

Axoltis Pharma est une société biopharmaceutique française, dont le siège social est situé à Clermont-Ferrand et qui possède des bureaux à Lyon (France). Elle développe des traitements innovants pour lutter contre les maladies neurodégénératives ou neurotraumatiques ayant des besoins médicaux non satisfaits.

Axoltis a établi plusieurs partenariats avec des laboratoires universitaires ou privés de renommée internationale afin de développer son produit phare NX210c. L'équipe d'Axoltis Pharma bénéficie d'une forte expérience dans le développement de médicaments, spécialement dans des applications neurologiques.

La société est soutenue en partie par des aides significatives de BPI France et de la Région Auvergne-Rhône-Alpes.

#### **À propos des Hospices Civils de Lyon**

Les Hospices Civils de Lyon, ce sont 13 hôpitaux publics, tous animés par une triple mission : le soin, la recherche et l'enseignement. Nous formons ensemble une communauté de 24 000 femmes et hommes, soignants et non soignants, partageant une seule et même vocation : soigner et prendre soin de chaque patient, quelles que soient sa situation et ses pathologies, tout au long de sa vie.

De la prise en charge et jusqu'au traitement des maladies (des plus bénignes aux plus rares), et en lien avec l'ensemble des acteurs de santé du territoire lyonnais, nous plaçons la recherche au cœur de notre approche pour répondre aux avancées médicales d'aujourd'hui et anticiper les défis thérapeutiques de demain. 2nd CHU de France, nous accompagnons et formons le personnel médical et non médical de demain grâce à nos 11 écoles et instituts.

### **À propos d'Active Biomarkers (KCAS BIO)**

Active Biomarkers, une entreprise du groupe KCAS Bio, est une organisation de recherche contractuelle (CRO) en bioanalyse basée à Lyon, en France. Active Biomarkers (KCAS Bio Lyon) fournit des solutions de service pour le développement de petites et grandes molécules, avec des capacités et une expertise étendues en pharmacocinétique, immunogénicité, analyse de biomarqueurs solubles et cellulaires pour les essais cliniques et pré-cliniques.

Opérant dans des récentes installations de Sécurité Biologique Niveau 2 (BSL2), notre société est accréditée GLP et certifiée ISO 9001 :2015, avec un historique unique dans le développement, la validation et la mise en œuvre de méthodes bioanalytiques pour des molécules et des biomarqueurs.

Depuis 2011, l'équipe d'experts d'Active Biomarkers a soutenu des centaines d'études dans de multiples domaines thérapeutiques : oncologie, maladies infectieuses, pathologies inflammatoires et maladies neurodégénératives.

### **À propos de NX210c**

Lors d'études sur le développement du cerveau, une spondine a été découverte. Il s'agit d'une glycoprotéine qui est produite par l'organe subcommissural (SCO) et qui joue un rôle crucial dans la neurogénèse et le guidage des axones durant la phase embryonnaire. Seules des traces de l'organe subcommissural subsistent à l'âge adulte, ne permettant plus la production de SCO-Spondin. La régénération d'éléments du système nerveux chez l'homme devient par conséquent plus difficile. Dans ce contexte, Axoltis développe NX210c, un peptide cyclique de 12 acides aminés synthétisé à partir de la séquence la plus conservée et répétée de la SCO-Spondin. NX210c est ainsi un candidat médicament innovant pour les maladies neurodégénératives ou traumatiques.

NX210c est protégé par 7 brevets entièrement détenus par Axoltis Pharma, y compris la protection de la composition du produit lui-même.

La FDA a octroyé une désignation de médicament orphelin pour NX210c dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA).

### **À propos du Plan France 2030 régionalisé**

Les « Projets Collaboratifs / I-Démo Régionalisé » sont financés en intégralité par le plan France 2030 de l'État et par la Région Auvergne-Rhône-Alpes. Ils apportent leur soutien à parité aux PME et ETI engagées dans une démarche de recherche, de développement et d'innovation en lien avec la recherche académique, afin de favoriser leur croissance, leur compétitivité et la création d'emplois en territoire. Bpifrance est opérateur et instructeur du fonds pour le compte de l'État et de la Région Auvergne-Rhône-Alpes.

### **À propos de la Région Auvergne-Rhône-Alpes**

La Région Auvergne Rhône Alpes consacre une part très importante de son effort à destination de l'industrie de la santé pour soutenir le dynamisme extraordinaire de l'ensemble du secteur. Sous l'impulsion de son Président Laurent WAUQUIEZ, la Région agit en faveur de la recherche et de l'industrie de la santé en investissant 20 M€ par an à la recherche et développement en santé. Riche d'un tissu dense d'industriels, d'équipementiers et de sous-traitants, Auvergne-Rhône-Alpes a su conserver une forte expertise et capacité de production industrielle en santé et est aujourd'hui la 1ère région française industrielle en immuno-infectiologie, via son activité de production de vaccins et de dispositifs de diagnostic.

**CONTACT PRESSE : [presse@chu-lyon.fr](mailto:presse@chu-lyon.fr)**

**Olivia FUENTES : 04 72 40 74 40 / 06 74 68 65 49**