

Accure Therapeutics publie une étude pivot d'efficacité préclinique dans l'épilepsie

- **Actuellement, il n'y a aucun médicament commercial capable de stopper la progression de la maladie, et ceux qui sont disponibles permettent uniquement de contrôler les crises d'épilepsie**
- **Plus de 30% des patients répondent de façon inadéquate à ces médicaments, qui présentent des risques de lésions structurelles du cerveau et du système nerveux, de comorbidités et d'augmentation de la mortalité**
- **Le candidat-médicament ACT-03 d'Accure Tx montre sur modèle animal une activité antiépileptogénique et une protection contre le déclin cognitif**

Barcelone, Espagne, le 10 février 2021 - Accure Therapeutics, entreprise de R&D translationnelle au stade clinique dans le domaine du système nerveux central (SNC), annonce aujourd'hui la publication d'une étude pivot d'efficacité préclinique dans le numéro de janvier du Journal of Clinical Investigation (JCI) à comité de lecture. L'article intitulé « [The matrix metalloproteinase inhibitor IPR-179 has antiseizure and antiepileptogenic effects](#) », montre que le nouveau candidat-médicament d'Accure, ACT-03 (anciennement IPR-179) est le premier capable de moduler l'épileptogénèse.

« La capacité antiépileptogénique de notre candidat médicament ACT-03 ouvre la voie à un nouveau traitement pharmacologique de l'épilepsie », déclare Laurent Nguyen, le PDG d'Accure Therapeutics. « Il s'agit d'une innovation first-in-class majeure dans le développement de thérapies pouvant agir sur l'épilepsie. »

Les résultats de l'étude montrent que le candidat-médicament, administré sur une période d'une semaine, peut ralentir la progression de la maladie dans des modèles animaux en réduisant la gravité et le nombre de crises spontanées, et ce, jusqu'à sept semaines après la première prise du médicament. Il a également été démontré qu'il prévient le déclin cognitif, l'une des principales comorbidités associées à l'épilepsie.

« Cette étude préclinique apporte des résultats très intéressants, avec la démonstration que ACT-03 est capable de ralentir la progression de la maladie », déclare le professeur Lawrence J. Hirsch, directeur du centre d'épilepsie de l'Université de Yale, membre du conseil scientifique d'Accure Therapeutics (qui n'a pas participé à l'étude). « Si les résultats se confirment chez l'homme, ce sera d'une importance majeure pour les personnes qui souffrent d'une épilepsie réfractaire ou celles qui ont des syndromes épileptiques rares. Les patients chez qui la maladie vient de se déclarer pourraient également en bénéficier, ainsi que ceux qui présentent un risque élevé de développer une épilepsie dans un avenir proche, par exemple les patients ayant subi un traumatisme crânien sévère ou une hémorragie intracérébrale. »

Le travail de recherche interdisciplinaire a été réalisé par une collaboration internationale entre les Drs Erwin Van Vliet et Eleonora Aronica du département de neuropathologie de l'Université d'Amsterdam (Pays-Bas) ainsi que le Dr Alexander Dityatev du groupe de neuroplasticité moléculaire au Centre allemand des maladies neurodégénératives (DZNE). Le projet a reçu un financement de Horizon 2020, le programme de recherche et d'innovation de l'Union européenne, ainsi que du septième programme-cadre de l'Union européenne et de la Dutch Epilepsy Foundation.

Après avoir criblé plus de 100 000 composés, Accure Therapeutics a développé ACT-03, un inhibiteur sélectif des métalloprotéinases matricielles (MMP) capable de franchir la barrière hémato-encéphalique (BHE). Il a montré une bonne tolérance dans les modèles précliniques. La tolérance est habituellement un problème majeur pour les inhibiteurs de MMP à large spectre. ACT-03 s'attaque au remodelage de la matrice extracellulaire (MEC) qui a lieu après une lésion cérébrale.

Aujourd'hui, environ [65 millions de personnes dans le monde souffrent d'épilepsie](#). Les médicaments antiépileptiques disponibles sur le marché se concentrent sur les crises, le principal symptôme de la maladie. En essais cliniques, ces médicaments n'ont pas montré à ce jour une activité antiépileptogénique ou modificatrice de la maladie. En général, ils régulent l'excitabilité neuronale en modulant l'activité des canaux ioniques. Cependant, ils ne diminuent pas les dommages induits par les crises sur les neurones, qui provoquent un déclin cognitif et d'autres comorbidités, ni le remodelage du tissu cérébral qui a lieu après les crises. Ces modifications du tissu cérébral contribuent à déclencher de nouvelles crises, créant ainsi un cercle vicieux.

Il convient également de noter que plus de [30% des patients épileptiques répondent de manière inadéquate](#) aux médicaments actuellement disponibles. C'est en particulier le cas pour les « épilepsies réfractaires », avec des conséquences telles que des lésions cérébrales, des comorbidités, une moins bonne qualité de vie et un risque accru de mortalité. On ne dispose actuellement d'aucun médicament efficace pour ce type d'épilepsie. Il est donc nécessaire de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour contrôler les crises et pour ralentir ou arrêter la progression de la maladie.

Accure Therapeutics dispose d'un brevet international de « composition de matière » qui couvre l'utilisation d'ACT-03 et de ses dérivés, délivré sur tous les principaux marchés pharmaceutiques.

La prochaine étape pour Accure Therapeutics consiste à mener à bien les études précliniques de pharmacodynamique, de sécurité, de pharmacologie et de toxicologie nécessaires pour faire progresser ACT-03 en essais cliniques.

A propos des métalloprotéinases matricielles (MMPs)

Les MMP sont activées en réponse à une blessure et amplifient les lésions cérébrales. Les MMP contribuent aux éléments observés dans l'épilepsie : plasticité synaptique aberrante, dysfonctionnement de la barrière hémato-encéphalique, réorganisation de la matrice extracellulaire (MEC), formation de circuits épileptiques et mort neuronale. Par le passé, l'utilisation d'inhibiteurs de MMP à large spectre engendrait des effets secondaires graves du fait de leur manque de sélectivité. Récemment, [de nouvelles recherches](#) suggèrent que les MMP de type 9 (MMP-9) et, dans une moindre mesure, les MMP de type 2 (MMP-2), jouent un rôle de premier plan dans l'épiléptogénèse lorsqu'elles sont dérégulées. Cela démontre que les [MMP-9 et MMP-2](#) hautement sélectives sont des cibles thérapeutiques d'intérêt dans le traitement de l'épilepsie.

A propos d'Accure Therapeutics

Accure Therapeutics est une société privée de R&D pharmaceutique au stade clinique dans le domaine du SNC. Basée à Barcelone (Espagne), elle a été créée en 2020 avec un financement de série A dirigé par Alta Life Sciences Spain I et soutenu par le Centre de développement technologique et industriel (CDTI). La société européenne avec un positionnement international possède un portefeuille de trois nouvelles entités chimiques qui visent des cibles innovantes – avec la possibilité d'en ajouter dans le futur. Accure vise à développer des médicaments modificateurs de la maladie pour traiter des pathologies graves telles que la névrite optique, la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson et l'épilepsie. Avec une équipe commerciale et scientifique expérimentée, Accure Therapeutics est l'une des rares entreprises à opérer de manière agnostique sur la science initiale pour fournir des médicaments innovants dans le SNC.

accure.health

Contacts médias et analystes

Andrew Lloyd & Associates

Emilie Chouinard / Juliette Schmitt

emilie@ala.com / juliette@ala.com

Tél. : +33 (0)1 56 56 07 00

@ALA_Group
