

Theranexus, Diverchim et l'INSERM bénéficient d'un financement de 4.7 millions d'euros dans le cadre de l'appel à projets « Innovations en Biothérapies et Bioproduction » de France 2030, pour développer un nouvel oligonucléotide antisens



Lyon, le 23 avril 2024

Porteurs du projet PickASO, lauréat de l'appel à projets « Innovations en biothérapies et bioproduction » de France 2030, Theranexus, Diverchim et le laboratoire ARNA de l'INSERM bénéficient d'un financement de 4,7 millions d'euros de l'État afin de développer une thérapie révolutionnaire d'activation de l'autophagie.

Le consortium PickASO est mené par Theranexus, spécialisée dans les maladies rares neurologiques, et inclura Diverchim, experte de la synthèse de principes actifs pharmaceutiques, et le laboratoire ARNA de l'INSERM, premier acteur académique français dans le domaine des oligonucléotides antisens (ASO).

PickASO est lauréat de l'appel à projets « Innovations en biothérapies et bioproduction » du plan d'investissement France 2030. Ce financement de 4,7 M€, sur une durée de 3 ans, est attribué par l'État et opéré pour son compte par Bpifrance sous forme de subventions et d'avances remboursables. Il permettra le développement, par Theranexus et jusqu'à son entrée en développement clinique, d'un oligonucléotide antisens, un candidat médicament innovant ciblant TFEB¹, la protéine reconnue comme contrôlant l'autophagie². A cette fin, le projet associe les compétences en biologie moléculaire, neurosciences et de développement de médicaments de Theranexus avec celles portant sur la chimie des ARN de l'équipe ARNA et l'expertise en synthèse industrielle de principes actifs de Diverchim.

« Nous remercions chaleureusement l'État pour son soutien financier via France 2030 au projet PickASO. En ligne avec notre virage stratégique initié depuis deux ans dans les maladies rares neurologiques, cette collaboration avec deux acteurs de premier rang permettra à Theranexus d'être la première société à développer, jusqu'à son entrée en études cliniques, un oligonucléotide antisens visant la voie la plus centrale de l'autophagie, celle de la protéine TFEB, pour les patients atteints de maladies neurologiques rares » précise **Mathieu Charvériat, Président directeur général de Theranexus.**

« Le projet PickASO est une opportunité pour l'INSERM (Unité ARNA) de montrer son savoir-faire dans le domaine des oligonucléotides à visée thérapeutique et de donner une visibilité internationale de sa plateforme Optoligo. En outre, ce projet permettra à l'INSERM de valider et d'illustrer l'intérêt ses innovations en matière de bio-conjugaison et de modification des acides nucléiques, notamment dans le développement de thérapies ciblant les maladies rares neurologiques. Sur le plan de la valorisation, le transfert de brevets développés à l'INSERM vers les industries et sociétés de biotechnologies

¹ TFEB est la protéine reconnue comme étant l'interrupteur moléculaire de l'autophagie, son activation est montrée, sur divers modèles *in vitro* ou *in vivo*, comme présentant un fort bénéfice thérapeutique dans de très nombreuses pathologies.

² L'autophagie est un processus cellulaire impliquant des petites vésicules intracellulaires appelées lysosomes et par lesquelles les cellules recyclent une partie de leur propre matériel et détruisent également certains résidus qui en s'accumulant peuvent devenir toxiques pour ces dernières.

françaises favorisera le développement de nouvelles technologies essentielles aux candidats médicaments de demain » indique **Philippe Barthélémy, Directeur de l'unité Inserm ARNA.**

« Chez DIVERCHIM, notre enthousiasme est grand à l'idée de collaborer avec des acteurs aussi prestigieux que Theranexus et l'INSERM pour le projet PickASO. DIVERCHIM sera le premier acteur français à offrir une capacité de production d'ASO de grade Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) pour la fabrication de lots cliniques et commerciaux. Nous voyons cette collaboration comme une opportunité unique de mettre notre expertise au service d'une thérapie novatrice. La combinaison de notre savoir-faire en chimie des principes actifs pharmaceutiques avec les compétences de pointe de nos partenaires promet des avancées significatives dans le domaine des biothérapies. Nous sommes impatients de relever ce défi et de contribuer, ainsi, à apporter des solutions innovantes aux patients dans le besoin » poursuit **François Macarez, Directeur Général, Diverchim.**

« Le projet PickASO incarne l'engagement collectif pour offrir un nouvel espoir aux patients atteints de maladies lysosomales et pour renforcer l'excellence de la recherche et de l'innovation dans le domaine des thérapies innovantes en France. Au-delà de ce développement, le projet PickASO a pour ambition de structurer une filière de production des oligonucléotides antisens aujourd'hui inexistante en France et pourtant très prometteuse et présentant un haut potentiel sur un marché international en pleine expansion. Ce projet est complètement dans l'esprit de ce que l'État poursuit avec France 2030, et notamment le volet santé : soutenir et accompagner l'innovation en santé pour renforcer nos filières et nos capacités de production, et ainsi retrouver notre souveraineté en santé » précise **Bruno Bonnell, secrétaire général pour l'investissement en charge de France 2030.**

TFEB, le contrôleur de l'autophagie

L'autophagie est un processus cellulaire impliquant des petites vésicules intracellulaires appelées lysosomes et par lesquelles les cellules recyclent une partie de leur propre matériel et détruisent également certains résidus qui en s'accumulant peuvent devenir toxiques pour ces dernières. Ce processus, dont la découverte a valu le prix de Nobel de médecine au japonais Yoshinori Ohsumi en 2016, est essentiel au bon fonctionnement cellulaire et notamment à celui des neurones, et est altéré dans un groupe de maladies rares appelées maladies lysosomales. Les maladies de Niemann Pick de type C, de Sanfilippo ou de Batten sont des exemples de maladies lysosomales. Mais au-delà de ces maladies rares, l'autophagie est un processus généralement altéré au cours du vieillissement et un déficit en autophagie est aujourd'hui identifié comme étant un élément déterminant dans des maladies telles que la maladie de Parkinson, la maladie de Charcot ou encore la dégénérescence maculaire liée l'âge (DMLA). TFEB est la protéine reconnue comme étant l'interrupteur moléculaire de l'autophagie³, son activation est montrée, sur divers modèles *in vitro* ou *in vivo*, comme présentant un fort bénéfice thérapeutique dans de très nombreuses pathologies.

Présentation du projet PickASO

Au préalable, Theranexus avait déjà identifié un ASO promouvant l'autophagie via une action directe sur TFEB. La première étape du projet PickASO consistera à évaluer la technologie de conjugaison lipidique de l'INSERM, permettant d'améliorer le profil pharmacocinétique des ASO, et leur capacité à pénétrer dans les cellules. En parallèle, Diverchim et l'INSERM collaboreront pour mettre en place une production semi-automatisée de grade BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication) pour cet ASO, ce qui sera une grande première en France. Theranexus se chargera par ailleurs de la caractérisation préclinique réglementaire. A la fin du projet, la formulation du candidat-médicament sera validée, lui ouvrant ainsi les portes du développement clinique.

³ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33259088/> ; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27252382/>



A propos de Theranexus

Theranexus est une société biopharmaceutique innovante, issue du CEA et spécialisée dans le traitement des maladies neurologiques rares. La Société dispose d'une plateforme unique d'identification de caractérisation de candidats médicaments de thérapie innovante dans le domaine des troubles neurologiques rares et d'un premier candidat médicament en développement clinique dans la maladie de Batten.

ThERANEXUS est cotée sur le marché Euronext Growth à Paris (FR0013286259- ALTHX).

Contact presse : Florence Portejoie, FP2COM, fportejoie@fp2com.fr, 06 07 76 82 83

A propos de Diverchim

DIVERCHIM est un spécialiste reconnu de la synthèse de molécules organiques sophistiquées à petite échelle. Prestataire de services à forte valeur ajoutée pour les industries pharmaceutiques, cosmétiques et biotechnologiques depuis plus de deux décennies, DIVERCHIM offre à ses clients une gamme complète de services allant de la conception et la fabrication de substances actives, jusqu'à la rédaction et le dépôt des dossiers réglementaires.

Contact communication : Marc PANIC, SERIANA, marc.panic@seriana.fr

A propos de l'INSERM

Le laboratoire ARNA (Acides nucléiques : Régulations naturelles et artificielles) à Bordeaux regroupe environ 120 chercheurs répartis en 6 équipes interdisciplinaires (chimie, biologie, biophysique) et 3 plateformes, dont la moitié sont des permanents de l'INSERM, du CNRS et de l'Université de Bordeaux (INSERM U1212 / UMR CNRS 5320, UB, <https://arna.cnrs.fr>). L'ARNA est une structure unique en Europe qui met en œuvre des recherches axées sur l'étude des acides nucléiques. Ce laboratoire dispose notamment d'une expertise unique en France et de technologies propriétaires de bioconjugaison d'oligonucléotides, permettant d'améliorer les propriétés pharmacologiques et de biodélivrances d'ASO, démontrées à travers de nombreuses collaborations.

À propos de France 2030

✓ Traduit une double ambition : transformer durablement des secteurs clefs de notre économie (santé, énergie, automobile, aéronautique ou encore espace) par l'innovation technologique, et positionner la France non pas seulement en acteur, mais bien en leader du monde de demain. De la recherche fondamentale, à l'émergence d'une idée jusqu'à la production d'un produit ou service nouveau, France 2030 soutient tout le cycle de vie de l'innovation jusqu'à son industrialisation.

✓ Est inédit par son ampleur : 54 Md€ seront investis pour que nos entreprises, nos universités, nos organismes de recherche, réussissent pleinement leurs transitions dans ces filières stratégiques. L'enjeu : leur permettre de répondre de manière compétitive aux défis écologiques et d'attractivité du monde qui vient, et faire émerger les futurs leaders de nos filières d'excellence. France 2030 est défini par deux objectifs transversaux consistant à consacrer 50 % de ses dépenses à la décarbonation de l'économie, et 50% à des acteurs émergents, porteurs d'innovation sans dépenses défavorables à l'environnement (au sens du principe Do No Significant Harm).

✓ Sera mis en œuvre collectivement : pensé et déployé en concertation avec les acteurs économiques, académiques, locaux et européens pour en déterminer les orientations stratégiques et les actions phares. Les porteurs de projets sont invités à déposer leur dossier via des procédures ouvertes, exigeantes et sélectives pour bénéficier de l'accompagnement de l'État.

✓ Est piloté par le Secrétariat général pour l'investissement pour le compte du Premier ministre et mis en œuvre par l'Agence de la transition écologique (ADEME), l'Agence nationale de la recherche (ANR), Bpifrance et la Banque des Territoires.

Plus d'informations sur : france2030.gouv.fr | [@SGPI_avenir](https://twitter.com/SGPI_avenir)

A propos de Bpifrance

Bpifrance finance les entreprises – à chaque étape de leur développement – en crédit, en garantie et en fonds propres. Bpifrance les accompagne dans leurs projets d'innovation et à l'international. Bpifrance assure aussi leur activité export à travers une large gamme de produits. Conseil, université, mise en réseau et programme d'accélération à destination des startups, des PME et des ETI font également partie de l'offre proposée aux entrepreneurs. Grâce à Bpifrance et ses 50 implantations régionales, les entrepreneurs bénéficient d'un interlocuteur proche, unique et efficace pour les accompagner et faire face à leurs défis.

Plus d'information, sur : <http://www.bpifrance.fr/> – <https://presse.bpifrance.fr>

Suivez Bpifrance sur Twitter : [@Bpifrance](https://twitter.com/Bpifrance) - [@BpifrancePresse](https://twitter.com/BpifrancePresse).

Avertissement

Le présent communiqué contient des déclarations prospectives relatives Theranexus et à ses activités, y compris ses perspectives et le développement de ses produits. Theranexus estime que ces déclarations prospectives reposent sur des hypothèses raisonnables. Cependant, des déclarations prospectives ne constituent pas des garanties d'une performance future, étant donné qu'elles portent sur des événements futurs et dépendent de circonstances qui pourraient ou non se réaliser dans le futur, et de divers risques et incertitudes, dont ceux décrits dans le document d'enregistrement universel de la société déposé auprès de l'AMF le 27 avril 2023 sous le numéro D.23-0345 dont une copie est disponible sur le site internet de la société (www.theranexus.com), et de l'évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers



et des marchés sur lesquels Theranexus est présent. Les déclarations prospectives figurant dans le présent communiqué sont également soumises à des risques inconnus de Theranexus ou que Theranexus ne considère pas comme significatifs à cette date. La réalisation de tout ou partie de ces risques pourrait conduire à ce que les résultats réels, conditions financières, performances ou réalisations de Theranexus diffèrent significativement des résultats, conditions financières, performances ou réalisations exprimés dans ces déclarations prospectives. Theranexus décline toute responsabilité quant à la mise à jour de ces déclarations prospectives.