

Syndrome d'hypercroissance dysharmonieuse secondaire à une mutation du gène PIK3CA (syndrome de CLOVES et syndromes apparentés)

Inserm Transfert annonce la signature d'une licence avec Novartis sur des travaux de recherche du Pr. Guillaume Canaud

Cet accord de licence avec Novartis marque un double succès sur les multiples savoir-faire d'Inserm Transfert avec, d'une part, l'accompagnement réussi des équipes du Pr. Guillaume Canaud par différents départements d'Inserm Transfert et, d'autre part, la valorisation de cette innovation et la défense de la recherche au service des patients

Paris, le 13 mai 2022 – Inserm Transfert annonce aujourd'hui la signature d'un accord de licence avec Novartis pour les travaux issus des recherches de l'équipe du Pr. Guillaume Canaud au sein de l'Institut Necker – Enfants Malade (INEM), dont l'Inserm est l'une des tutelles. Ces résultats de recherche visent à repositionner l'Alpelisib dans des indications de syndrome de CLOVES afin de soigner et soulager les patients atteints de cette maladie, prioritairement les jeunes enfants ayant des formes sévères. Cette annonce intervient alors que l'autorisation de mise sur le marché américain de cette molécule vient d'être octroyée par la FDA faisant suite aux études cliniques effectuées, notamment à l'hôpital Necker.

Une maladie rare

Les syndromes d'hypercroissance dysharmonieuse liés à une mutation PIK3CA dont fait partie le syndrome de CLOVES (Congenital Lipomatous Overgrowth, Vascular Malformation, Epidermal Nævi) sont un groupe de maladies rares dont les symptômes se traduisent par le développement d'excroissances (tumeur bénigne) déformant certaines parties du corps, responsables de nombreux symptômes tels que des douleurs intenses, des saignements, des thromboses, de la fatigue et parfois pouvant engager le pronostic vital des patients. Ces pathologies sont responsables de handicaps sévères et jusqu'à présent ne faisaient l'objet que de traitements symptomatiques, de radiologie interventionnelle ou de chirurgies souvent mutilantes.

En 2015, grâce à un premier patient atteint d'une forme très grave de cette pathologie qui vient le consulter, le Professeur Guillaume Canaud s'intéresse à cette maladie. Le Dr Canaud connaît bien cette voie de signalisation sur laquelle il travaille dans d'autres contextes.

Une molécule pour le traitement du cancer du sein repositionnée

Au même moment, Novartis développe en clinique un inhibiteur spécifique de PIK3-alpha et réalise un essai clinique dans le cancer du sein. Le Professeur Canaud obtient les autorisations nécessaires pour un usage compassionnel de cette molécule auprès de ce premier patient. Les premiers résultats sont très encourageants avec une amélioration significative du patient. Avec son équipe, il développe alors le premier modèle expérimental préclinique de la pathologie, démontre l'intérêt de l'inhibiteur pharmacologique dans ce modèle puis traite 18 patients supplémentaires dont des enfants grâce à

un protocole d'utilisation compassionnel. Les résultats spectaculaires obtenus sont publiés dans la revue *Nature* en 2018. Fort de ces résultats, de multiples autres patients ont été traités à travers le monde en suivant ce protocole et ont ensuite donné naissance à l'essai clinique EPIK P1 (données de vie réelle).

Une étude clinique à l'hôpital Necker

« [L'étude clinique en données réelles](#) a été menée par les équipes du Pr Guillaume Canaud chez 57 patients, dont 44 hospitalisés à l'hôpital Necker – Enfants malades AP-HP, et a démontré l'efficacité de l'Alpelisib (médicament utilisé dans le cancer du sein) dans les syndromes d'hypercroissance dysharmonieuse liés à des mutations activatrices de la voie PIK3CA.

Cette étude a montré que les patients atteints du syndrome de CLOVES ou de troubles apparentés qui ont été traités avec cette molécule ont connu une réduction du volume de la lésion cible et une amélioration significative des symptômes et des manifestations liées au PROS (PIK3CA-related Overgrowth Spectrum), voyant leur état de santé et leur qualité de vie s'améliorer de manière significative ».

Un projet accompagné par les multiples savoir-faire d'Inserm Transfert

Inserm Transfert a accompagné le Pr. Canaud et ses équipes tout au long du projet en protégeant les premiers résultats par le dépôt d'un brevet dans cette nouvelle indication et en aidant les équipes à renforcer le rationnel scientifique. Novartis a commencé à collaborer avec le Pr. Canaud et l'AP-HP pour la recherche clinique et Inserm Transfert a débuté les discussions sur un accord de licence concernant la propriété intellectuelle générée.

Les relations entre le Pr. Canaud et Inserm Transfert s'approfondissent en 2019 via l'accompagnement du projet collaboratif [RHU COSY](#) qui a pour objectif d'améliorer le parcours médical ainsi que le devenir des patients atteints de syndrome d'hypercroissance dysharmonieuse.

[Une nouvelle étude](#) est publiée par l'équipe du Pr Canaud en octobre 2021 au sein de la revue *Science Translational Medicine* puis plus récemment chez des nourrissons dans la revue *Journal of Experimental Medicine* (2022)

Une licence négociée par Inserm Transfert avec Novartis

Des droits exclusifs sont octroyés à Novartis sur le brevet géré par Inserm Transfert. Cela se traduit par la signature, en février 2022, d'un contrat de licence exclusif. S'ensuit, le 5 avril dernier, l'autorisation réglementaire aux US de la part de la FDA. Par ailleurs un essai clinique est toujours en cours au niveau européen.

« *Nous nous félicitons de ce double succès pour Inserm Transfert avec d'une part le fait d'avoir soutenu un médecin chercheur, le Pr. Canaud, et son équipe, en l'accompagnant avec nos différents savoir-faire dans un projet permettant de changer la vie de nombreux patients et d'autre part avec la valorisation d'un des brevets issus de l'Inserm et de ses partenaires via la signature d'un accord de licence exclusif.* » se félicite Pascale Augé, Présidente du Directoire d'Inserm Transfert.

« *Je suis fier de cet aboutissement exceptionnel qui va offrir une possibilité de traitement médicamenteux pour les patients atteints de syndrome de surcroissance ou d'anomalies vasculaires liées à une mutation PI3KCA. Il s'agit du fruit d'un travail pour lequel de multiples équipes de l'hôpital Necker – Enfants malades – AP-HP et également au sein du laboratoire de recherche (Institut Necker – Enfants malades - AP-HP – Inserm - Université Paris Cité) ont travaillé main dans la main avec le laboratoire propriétaire de la molécule (Novartis), les associations de patients et la FDA. Les résultats*

de l'étude EPIK-P1 découlent de nos découvertes précliniques antérieures », indique le Professeur Guillaume Canaud (Hôpital Necker – Enfants malades AP-HP / INEM – Centre de Médecine Moléculaire – Inserm / Institut Imagine / Université Paris Cité), qui ajoute « Nous avons été accompagnés à toutes les phases de ce développement par les équipes d'Inserm Transfert qui ont toujours été à nos côtés pour nous aider à valoriser au mieux notre travail de recherche. Nous nous félicitons de ce résultat qui représente une avancée majeure pour l'amélioration de la prise en charge des patients. »

A propos d'Inserm Transfert

Inserm Transfert, filiale privée de l'Inserm, est en charge de la valorisation et des innovations de l'Inserm et de ses partenaires académiques en santé humaine et favorise les transferts de technologies sur le long terme selon les bonnes pratiques internationales. Fondée en 2000, Inserm Transfert SA gère sous délégation de service public l'intégralité de la valorisation et du transfert des connaissances issues des laboratoires de recherche de l'Inserm vers le monde industriel, de la déclaration d'invention au partenariat industriel et à la création d'entreprise. Inserm Transfert propose aussi ses services dans le montage et la gestion de projets nationaux, européens et internationaux, ainsi que l'accompagnement à la valorisation de la recherche clinique, des données/bases de données de santé. Dès 2009, Inserm Transfert et l'Inserm se sont dotés d'une capacité d'investissement pour financer la preuve de concept. Dès 2005 a été créé un fonds d'amorçage dédié aux sciences de la vie, Inserm Transfert Initiative. Depuis 2017, un parcours pré-entrepreneurial accompagne les scientifiques fondateurs dans leur projet de création d'entreprise. www.inserm-transfert.fr

Contacts presse :

Agence Acorelis (Inserm Transfert) – Gilles Petitot – 06 20 27 65 94 – gilles.petitot@acorelis.com

Inserm Transfert - Ingrid Hargot – 01 55 03 01 44 - communication@inserm-transfert.fr