



NANOMEDICAMENTS INNOVANTS POUR LE TRAITEMENT DES MALADIES GRAVES



Equipe VII de l'Institut GALIEN
Patrick COUVREUR



NANOMEDICAMENTS INNOVANTS POUR LE TRAITEMENT DES MALADIES GRAVES (Equipe VII de l'Institut GALIEN)



- **Principaux objectifs scientifiques**

- Conception et développement de nanovecteurs de médicaments pour le traitement de maladies graves (cancers, maladies du système nerveux central et des infections intracellulaires)
- Utilisation de nanotechnologies pour le contournement des résistances
- Construction de nanoparticules multifonctionnelles et d'outils pour le nanothéranostique

- **Compétences**

- Chimie des matériaux, chimie des polymères et chimie de bioconjugaison
- Physico-chimie et caractérisation des colloïdes
- Pharmacotechnie, biopharmacie et « drug delivery »
- Biologie cellulaire et moléculaire (modèles in vitro de BHE, lignées cellulaires résistantes, infections intracellulaires ...)
- Pharmacologie (modèles de cancers expérimentaux humains et murins) et imagerie non invasive de haute résolution

NANOMEDICAMENTS INNOVANTS POUR LE TRAITEMENT DES MALADIES GRAVES (Equipe VII de l'Institut GALIEN)



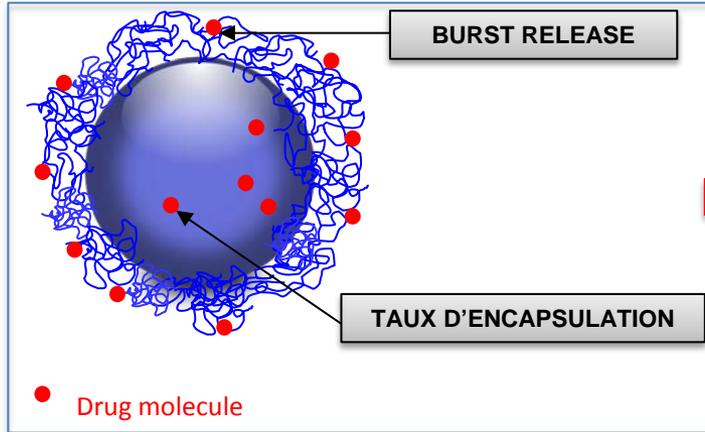
- **Membres de l'équipe**

- Patrick **COUVREUR** Professeur
 - Didier **DESMAËLE** Directeur de Recherche CNRS
 - Sinda **LEPÊTRE** Maître de conférences
 - Simona **MURA** Maître de Conférences "*Chaire CNRS-Université*"
 - Julien **NICOLAS** Chargé de Recherches CNRS
 - Julie **MOUGIN** Ingénieur d'Etudes
-
- PhD students: 6 Post Docs: 11 Master: 5

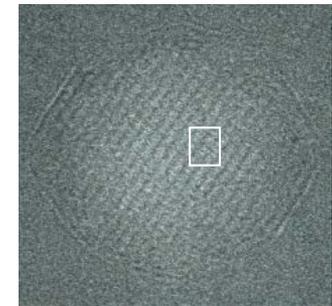
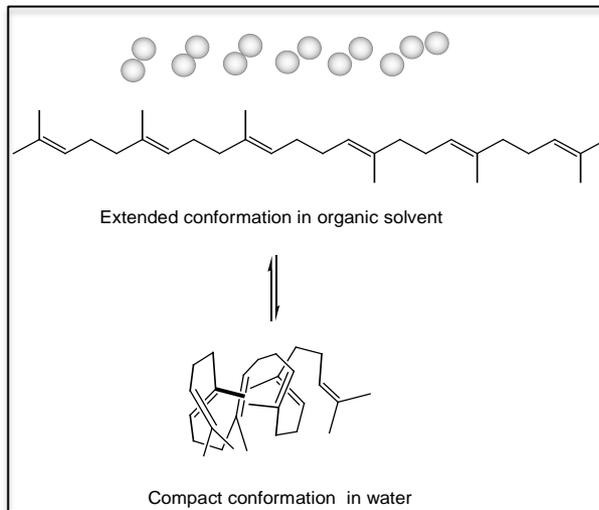
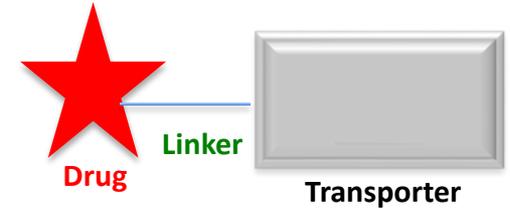


Le concept de « Squalénisation »

Peu de nanomédicaments sur le marché ou en phase III



**DU PARADIGME DE L'ENCAPSULATION
« PHYSIQUE »
A CELUI DE L'ENCAPSULATION
« CHIMIQUE »**

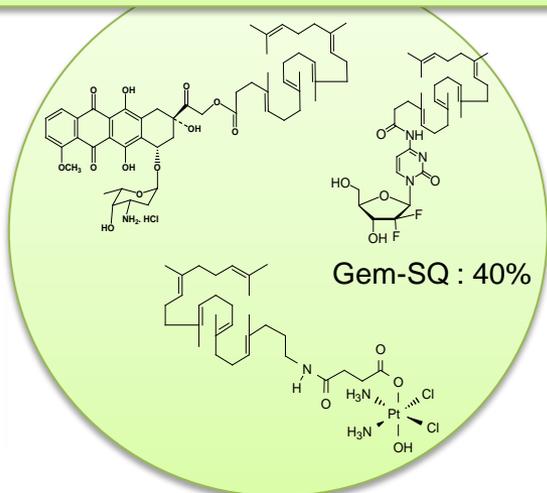


P. Couvreur et al., European Patent, 2011
P. Couvreur et al., US Patent, 2011

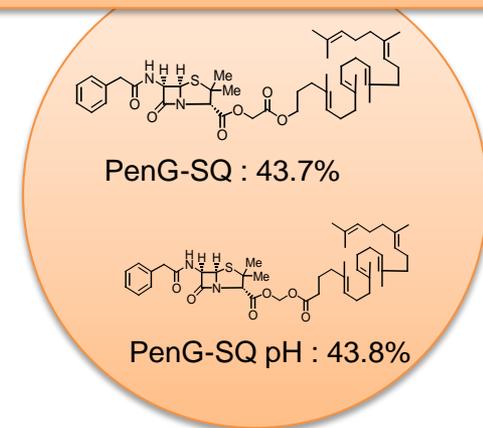
Le concept de « Squalénisation »



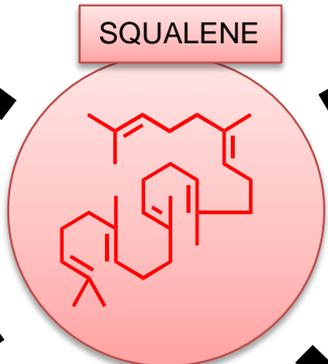
Anticancer drugs
 Nano Letters 2006, J Pharm Exp Ther 2008,
 Angewandte Chemie 2013, PNAS 2014, ACS Nano 2014



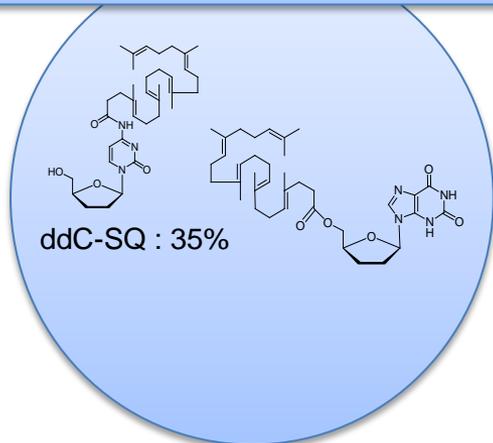
Antibiotics
 ACS Nano 2012, Int J Antimicrob Agents 2014



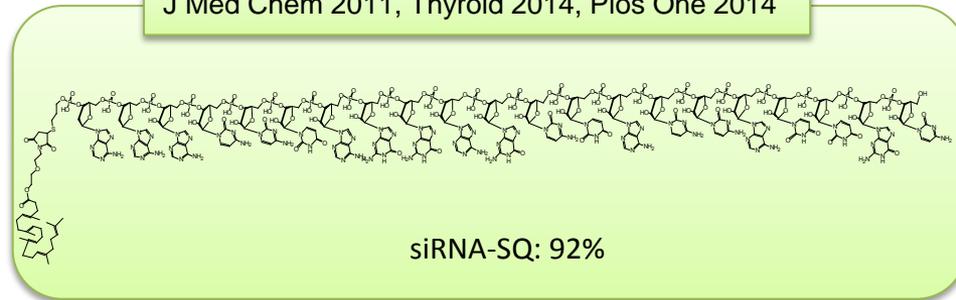
% = DRUG LOADING



Antivirals
 Advanced Funct Mater 2008, Biomaterials 2013



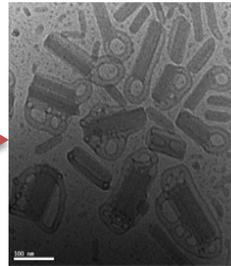
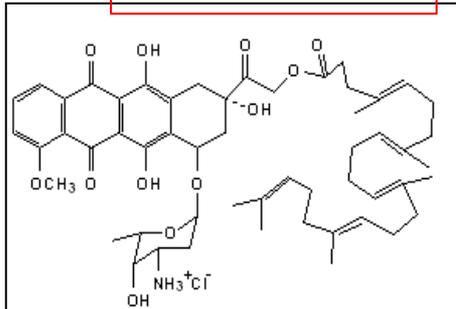
Anticancer siRNA
 J Med Chem 2011, Thyroid 2014, Plos One 2014



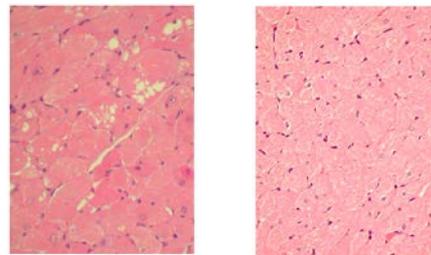
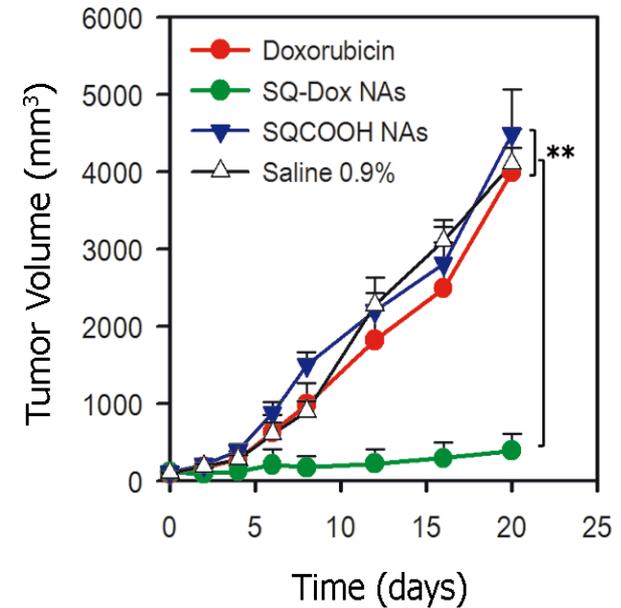
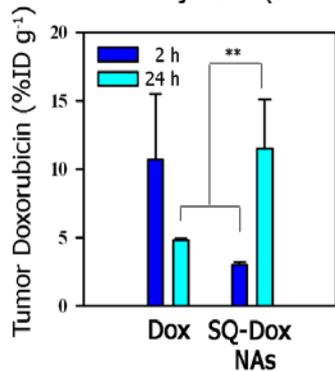
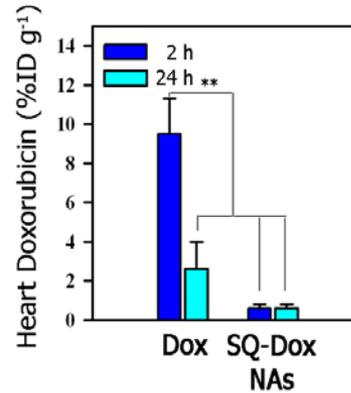
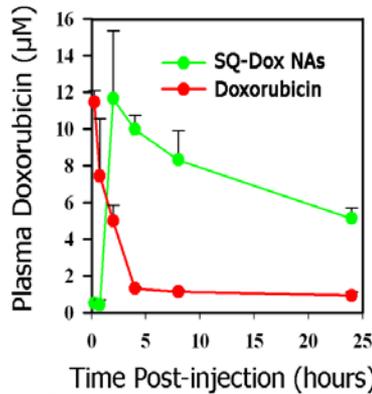
Le concept de « Squalénisation »



Drug Payload 54%

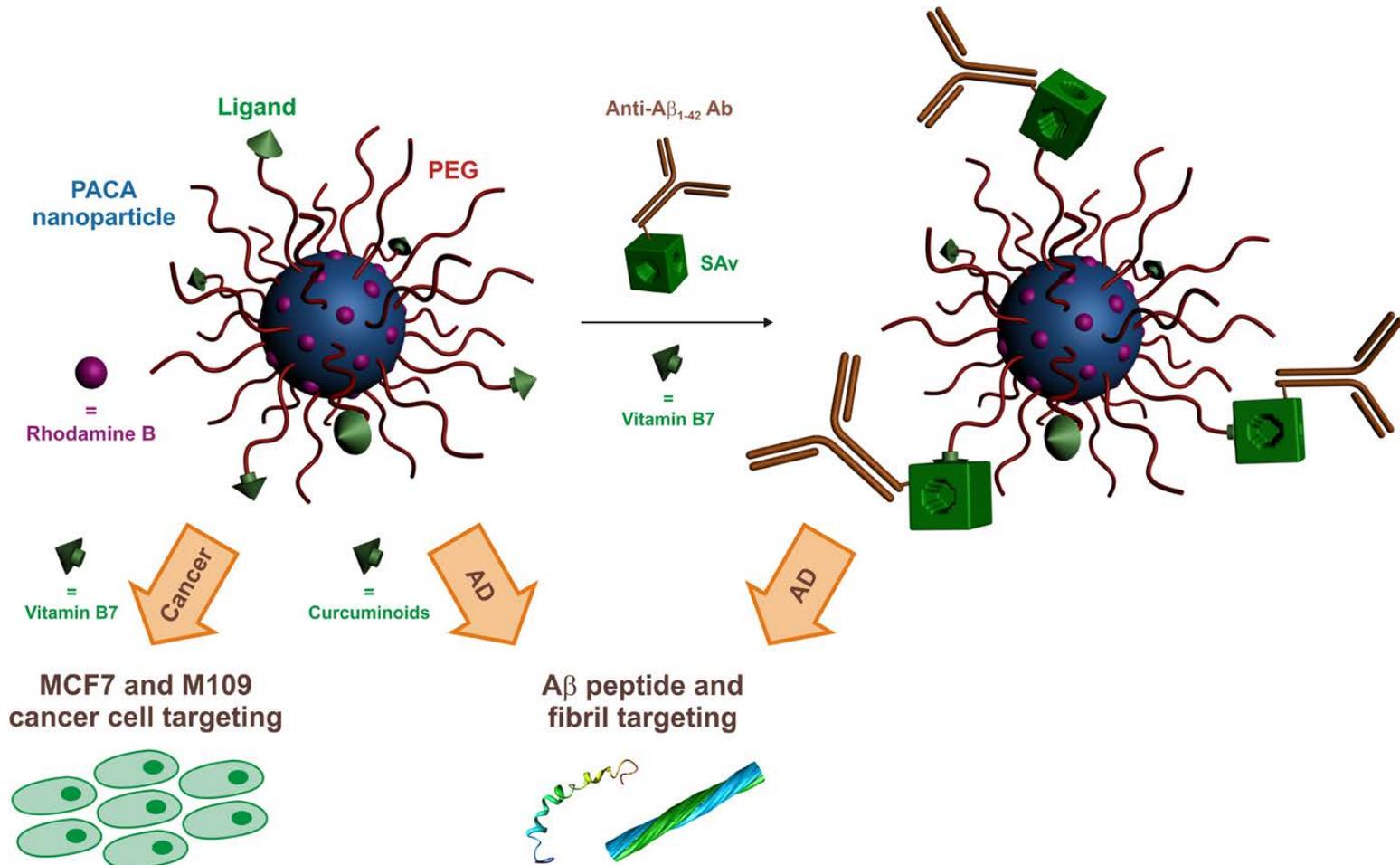


Maksimenko et al, PNAS, doi/10.1073/pnas.1313459110 (2014)



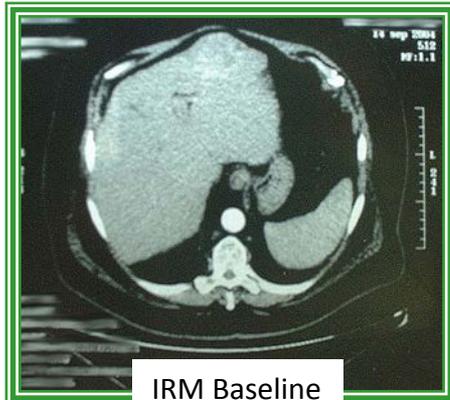
Untreated Drug free Nanoparticles

Développement de nanomédicaments multifonctionnels pour le traitement des maladies graves



Le Droumaguet et al., ACS Nano, **6**, 5866-5879 (2012a)
Brambilla D. et al, Chem. Comm., **46**, 2602-2604 (2010)
Nicolas, J. et al., Soft Matter, **7**, 6187-6193 (2011)
Mura S et al, Nature Materials, 12, 991-1003 (2013)

Du laboratoire à la clinique (essai clinique de phase III)



IRM Baseline



IRM: 4 weeks post treatment showing tumor necrosis

Survival rate is 89% after 18 months treatment with doxorubicin-loaded PACA nanospheres (Livatag) whereas it is only 54% in patients with standard treatment (chemioembolization).

Phase III: a multicentric clinical assay (40 hospitals)

- The independent expert committee recommended the continuation of the clinical trial for the 4th time since November 2012
- Livatag^R just obtained the « Fast Track » status from the FDA

**Patient #8: Presented with Single Unresectable Tumor in Segment II
Tumor measured 60 x 50 mm (3000mm²)**

After one infusion of 30 mg/m², tumor necrosis was evident

Création de la Société BIOALLIANCE

Contrats partenariaux



Au travers de contrats européens: ERC
Advanced Grant TERNANOMED et NAD

- Université de Milan et la BICOCCA (Italie)
- Hacettepe University, Ankara (Turquie)
- Université Catholique de Louvain (Belgique)
- Université de Grenade (Espagne)

