



Institut des sciences biologiques du CNRC (ISB-CNRC)

Occasion d'affaires :

Nouveau(x) peptide(s) pour le traitement de la maladie d'Alzheimer

L'occasion d'affaires

La maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie neurodégénérative progressive qui touche principalement les personnes de plus de 65 ans, avec un taux d'incidence qui double pour chaque période de cinq ans additionnelle.

Les outils thérapeutiques dont on dispose actuellement sont des traitements symptomatiques; il n'y a pas de traitement efficace contre la maladie proprement dite. Les ventes des médicaments contre la maladie d'Alzheimer qui sont commercialisés actuellement se chiffrent à plus de 5 milliards de dollars, mais on estime que le coût total du traitement et des soins que requièrent les patients atteints de cette maladie pourrait s'élever à 100 milliards de dollars américains par an. Les premiers « baby-boomers » auront 65 ans en 2011, de sorte que le problème que représente cette maladie ne pourra que s'aggraver. Il y a donc un besoin urgent de trouver des médicaments plus efficaces pour traiter et prévenir la MA.

L'ISB-CNRC a découvert de nouveaux peptides présentant un grand potentiel pour des applications thérapeutiques et diagnostiques dans le domaine de la MA.

La technologie

Une des principales caractéristiques de la MA est l'accumulation de bêta-amyloïde (A β) dans le cerveau, notamment dans les plaques séniles et dans les microvaisseaux. Un déséquilibre chronique au niveau de la production et de la clairance de l'A β

entraîne l'accumulation de celle-ci, qui déclenche alors à son tour une série d'événements qui finissent par causer un dysfonctionnement des neurones et la mort cellulaire. La preuve que l'accumulation d'A β déclenche la pathologie de la MA offre un cadre pour l'élaboration de stratégies thérapeutiques agissant sur cette accumulation. Des agents capables de séquestrer l'A β ou de favoriser sa clairance présentent le potentiel d'être des médicaments plus efficaces pour prévenir, ou traiter, la MA.

La technologie de l'ISB-CNRC, qui peut être exploitée à des fins de diagnostic et de traitement de la MA, est fondée sur un nouveau polypeptide qui se lie avec une haute affinité à l'A β , à l'A β_{1-42} et à l'A β_{1-40} , les segments physiologiquement pertinents de l'A β . En effectuant la cartographie du domaine de liaison de l'A β sur ce polypeptide, on a engendré des peptides plus courts dont on a montré qu'ils

- séquestrent l'A β à partir d'une solution, de sérum ou de plasma;
- réduisent l'agrégation d'A β ;
- inhibent la liaison de l'A β avec des protéines cellulaires provenant de cerveaux normaux et de cerveaux atteints de la MA;
- inhibent la captation cellulaire d'A β dans les neurones corticaux primaires;
- réduisent le fardeau amyloïde (A β) cérébral dans des modèles animaux transgéniques de la MA;
- réduisent les déficits comportementaux dans des modèles animaux transgéniques de la MA;
- traversent la barrière hémato-encéphalique (BHE) lorsqu'ils sont conjugués (sous forme de

protéines de fusion) aux anticorps à domaine unique capables de franchir la BHE;

- sont non toxiques après l'administration de doses croissantes *in vivo*.

Par conséquent, ces peptides pourraient potentiellement être utilisés comme outil pour diagnostiquer la MA ou comme outil thérapeutique permettant de modifier l'évolution de la maladie en agissant

- comme un « puits » pour séquestrer l'A β soluble en circulation et faciliter la clairance de celle-ci, afin de réduire le fardeau amyloïde cérébral;
- comme des peptides « leurres » pour perturber l'interaction pathologique de l'A β avec des protéines intracellulaires ou extracellulaires.

En outre, ces peptides liant l'A β peuvent être modifiés par ingénierie pour qu'ils franchissent des membranes biologiques et accèdent à l'A β intracellulaire. Cela revêt une importance particulière puisqu'on pense que l'A β intracellulaire joue un rôle majeur dans le dysfonctionnement synaptique et dans la neurodégénérescence bien avant l'accumulation d'A β insoluble dans les plaques séniles.

Brevets

Brevets en instance – PCT. Cas 11630 de l'ISB-CNRC.

Le marché

La MA est la cause prédominante de la défaillance progressive des fonctions intellectuelles et cognitives

dans la population vieillissante, et elle est à l'origine de plus de 100 000 décès par an, ce qui en fait la quatrième cause de mortalité chez l'adulte. Aux États-Unis, la maladie d'Alzheimer touche environ 15 % des personnes âgées de plus de 65 ans, et plus de 40 % des personnes de plus de 80 ans. Le marché prévisionnel lié à la MA sera de plus de 7,8 milliards de dollars en 2010, avec un marché potentiellement plus grand encore pour des traitements prophylactiques lorsqu'on aura élaboré des biomarqueurs permettant une détection précoce de la maladie.

Possibilités de transfert de technologie

- Développement de cette technologie dans le cadre d'une collaboration.

Personnes-ressources :

M. Stacey Nunes, Relations d'affaires

Tél. : 613-993-9212

Courriel : stacey.nunes@nrc.gc.ca

M. Yves Geoffrion, Relations d'affaires

Tél. : 613-991-6377

Courriel : yves.geoffrion@nrc.gc.ca