



OFFICE OF SPONSORED RESEARCH



Inhibiteurs multi-kinases capables de prévenir la progression du cancer du sein métastatique

Résumé:

L'Université McGill souhaite confier à un tiers la licence de développement de nouveaux conjugués benzosélenazolones (BSZ). Ces molécules inhibent les métastases du cancer du sein dans des modèles expérimentaux grâce à leurs effets antagonistes sur les protéines kinases FAK, PKC et AKT; ces derniers ont un rôle majeur dans la promotion de la progression tumorale. Le marché des thérapies contre le cancer du sein connaît une croissance rapide dans l'industrie pharmaceutique. Évalué à 8,7 milliards de dollars en 2009, on prévoit qu'il attendra une valeur record de 15,06 milliards de dollars d'ici 2015. Le marché des thérapies associées au cancer du sein connaît une forte croissance et plusieurs de ses segments nécessitent des produits offrant une sécurité et une efficacité supérieures, qui prolongeront la rémission. Le segment métastatique représente un besoin nettement négligé.

Applications:

Mono- ou poly-thérapie avec d'autres agents chimiothérapeutiques existants ou d'autres agents ciblés

Avantages :

- ❖ Composés dirigés contre trois kinases ayant un rôle majeur dans la régulation de l'invasion des cellules cancéreuses du cancer du sein et capable d'inhiber la formation de métastases
- ❖ Composés ayant une structure distinct des agents expérimentaux anti-cancéreux existant
- ❖ Mode d'action distinct
- ❖ Cible efficacement les FAK, Akt-1 et PKC α , sans effet inhibiteur sur d'autres kinases
- ❖ Études précliniques préliminaires positives
- ❖ Les premières molécules candidates sont perméables et s'accumulent efficacement dans une variété de cellules cancéreuses, notamment celles du sein, de la peau et du côlon
- ❖ Composés pouvant être mis au point pour le traitement d'autres maladies métastatiques, ce qui élargit le potentiel de commercialisation.

Technologie :

Une banque de plus de 15 000 composés a fait l'objet d'un dépistage, à l'aide d'analyses biologiques, biochimiques et pharmacologiques poussées, a permis d'identifier des dérivés benzosélenazolone capables d'interagir de manière sélective avec l'axe FAK-Akt-PKC. Les dérivés identifiés agissent comme inhibiteurs sélectifs des adhésions focales situées au niveau des protrusions de cellules cancéreuses invasives, ainsi que les mécanismes de survie de ces cellules. Les têtes de série ont des structures différentes des agents expérimentaux anti-cancéreux existant, et ont démontré des modes d'action distincts et ciblent non seulement la FAK, mais deux kinases supplémentaires, l'Akt-1 et la PKC α . Ils n'ont pas d'effet inhibiteur sur d'autres kinases, notamment les Src, EGFR, ErbB2, IGFR et MAPKs. Les études précliniques préliminaires indiquent que notre première génération de molécules BSZ peut inhiber la migration des cellules cancéreuses du sein ainsi que l'invasion *in vitro* et la formation de métastases *in vivo*, à des doses plusieurs fois inférieures à la dose maximale tolérée.

Personne-ressource :

Olivia Novac, Ph. D.

olivia.novac@mcgill.ca

Code de référence : 08082