

## Trop précieux pour les enlever

### Gants en Nitrile de Carl Roth



## Notre conseil du jour pour le labo !

### Des Gants en Nitrile agréables pour la peau

Le meilleur pour vos mains :

- Extra doux pour un confort maximum
- Excellente sensation tactile
- Sans allergènes typiques au latex

Commandez en ligne dès maintenant  
et participez à notre jeu concours sur  
[www.rothnitril.de](http://www.rothnitril.de)

## OT4B : l'Ocytocine, la première solution thérapeutique dans le syndrome de Prader-Willi

**Cette start-up de biotechnologie est consacrée à la recherche sur le syndrome de Prader-Willi (SPW). Partant de résultats très prometteurs d'études cliniques menées par la Professeure Maïthé Tauber, OT4B a pour mission de mettre à disposition des familles et des enfants, souffrant de ce syndrome, une première solution thérapeutique (demande d'autorisation temporaire d'utilisation) à l'horizon 2019.**

Maladie génétique rare, le syndrome de Prader-Willi (SPW) se caractérise par des troubles neurodéveloppementaux associés à de multiples déficits hormonaux.

Les nourrissons présentent des difficultés de succion (difficulté à téter), un manque d'intérêt pour la nourriture (anorexie) et des troubles du tonus (hypotonie).

Vers l'âge de 2 à 3 ans, leur comportement alimentaire s'inverse et ils développent alors une hyperphagie et une addiction alimentaire qui, en l'absence de prise en charge, les conduisent à une obésité morbide. Ces enfants présentent aussi des troubles endocriniens, des retards d'apprentissage, des troubles du comportement et des désordres psychiatriques. Il n'existe, à ce jour, aucun médicament pour traiter la pathologie dans son ensemble ni pour améliorer son évolution.

### Des fondateurs impliqués

François Besnier, Président de OT4B, est à l'origine, avec d'autres familles, de la création en 1996 de l'association Prader-Willi France (PWF, aujourd'hui près de 800 adhérents), qu'il a présidée jusqu'à la fin 2017. La Professeure Maïthé Tauber, coordinatrice du centre de référence national du SPW depuis 2004, travaille en lien étroit avec l'association PWF. La France a été pionnière pour les recherches du rôle de l'ocytocine dans cette maladie, tant par la recherche fondamentale sur des modèles murins (souris génétiquement modifiées) par l'équipe de Françoise Muscatelli, que par les essais cliniques menés par l'équipe du centre de référence. Jean-Hubert Gallouet, membre de l'association PWF et business Angel a apporté son soutien et son expertise.

### Une start-up nécessaire

La première étape a été la découverte faite par un chercheur néerlandais qui, en 1995, a réalisé des études sur le cerveau et particulièrement sur l'hypothalamus de patients présentant un SPW : il a montré une diminution du nombre et du volume des neurones à ocytocine par rapport à des sujets témoins. Les mêmes observations ont été faites en 2000 dans un modèle de souris reproduisant certains troubles du SPW. Un des mécanismes expliquant le SPW serait l'existence d'un déficit en ocytocine.

Depuis 2006, l'équipe du Pr Maïthé Tauber au CHU de Toulouse a développé des essais cliniques sur l'ocytocine dans le SPW. Une famille de trois brevets est déposée avec les équipes de Françoise Muscatelli et Maïthé Tauber en 2010, sur la base d'une preuve de concept chez la souris : l'administration néonatale d'ocytocine corrige les troubles de la succion et des dysfonctionnements cérébraux.

Chez les patients également : l'administration d'ocytocine améliore le comportement des patients adultes. Plusieurs sociétés pharmaceutiques ont été sollicitées et n'ont pas donné suite, demandant la confirmation des résultats chez les patients.

Trois brevets ont été obtenus, 2 aux USA en 2014 et 2015 et 1 en Europe en 2016. L'obtention de données complémentaires chez la souris démontrant l'effet de l'ocytocine sur l'amélioration de l'évolution de la

maladie (*Biol. Psych* ; 2015) et chez l'homme, avec la confirmation des effets positifs sur la succion et le comportement des nourrissons (*Pediatrics* 2017), ont été des éléments essentiels à l'origine de la création de la société OT4B, afin d'apporter rapidement une solution thérapeutique aux nouveau-nés, enfants et adultes présentant un SPW.

Le projet a bénéficié d'aides locales et de fonds personnels des fondateurs. En janvier 2017, à l'initiative de François Besnier, Maïthé Tauber et Jean-Hubert Gallouët, la société OT4B voit le jour.

La création de la start-up était nécessaire pour développer l'utilisation d'un médicament pour traiter cette maladie rare particulièrement sévère. Des fonds publics français, des fondations et la communauté Prader-Willi ont financé les recherches dont les résultats ont permis d'obtenir les brevets.

Ainsi, cette jeune société présente un modèle économique innovant, permettant de valoriser les recherches hospitalo-universitaires et institutionnelles en lien fort avec les patients. De plus, un partenariat unique entre OT4B et le CHU de Toulouse est un fantastique accélérateur pour l'obtention de l'AMM. Par ailleurs, OT4B a obtenu une bourse French Tech, via BPI France, en 2017. OT4B est incubée chez NUBBO l'incubateur depuis Mars 2018 (ex-incubateur Midi-Pyrénées).

### Un essai clinique de phase I/II positif

Les brevets de l'utilisation de l'ocytocine dans l'indication du SPW sont, pour OT4B, les éléments fondateurs de l'entreprise.

Après la preuve de concept réalisée en 2011, l'essai clinique de phase I/II avec l'Ocytocine intra-nasale chez des nourrissons atteints du SPW mené par l'équipe de Maïthé Tauber en 2013-2014, a montré que le traitement par ocytocine améliore fortement la succion/déglutition et les interactions mère-enfant et a identifié de possibles biomarqueurs (*Pediatrics* 2017).

En effet, cette étude clinique de phase I/II sur les nourrissons a permis de trouver le moment adéquat et le bon dosage pour l'administration d'Ocytocine.

88% des nourrissons inclus dans cette étude ont vu leurs fonctions de succion et de déglutition rétablies, et leurs interactions avec leurs parents et leur environnement significativement améliorées. L'espoir potentiellement curatif chez le nouveau-né est plus important que chez l'enfant et l'adulte.

Il faut savoir que l'Ocytocine est déjà utilisée depuis plus de 50 ans pour déclencher les contractions de l'utérus lors de l'accouchement et d'autre part pour stimuler l'allaitement. Les données obtenues sont très rassurantes concernant la sécurité de l'utilisation de l'ocytocine pour les nouveau-nés.

### Une étude de phase III à mener

Une étude de phase III est maintenant nécessaire pour prouver définitivement l'efficacité du traitement par ocytocine afin d'obtenir l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) en Europe et aux USA. Cette étude menée par le CHU de Toulouse, en collaboration étroite avec la société OT4B, associe plusieurs pays européens et va démarrer en France fin 2018-début 2019. OT4B fait figure de précurseur en la matière, car les études cliniques sur les nourrissons sont très rares.

L'AMM devrait être déposée aux alentours de 2021. La société OT4B est soucieuse d'avoir un produit économiquement viable, efficace et sûr pour les patients, d'où une forte exigence éthique.

Par ailleurs, signalons qu'une phase III chez l'enfant est en cours jusqu'à fin 2018. L'AMM enfant devrait intervenir en 2021. Chez l'enfant, l'Ocytocine agit sur



Pr Maïthé Tauber

l'hyperphagie, sur le comportement social et relationnel en atténuant les symptômes pour une amélioration de la vie du jeune patient.

Pour l'adulte, une étude clinique de phase IIb a été terminée en 2017 et une nouvelle étude est programmée en 2020.

#### Un espoir pour les patients

Avec ses bureaux toulousains, l'équipe OT4B, sous la direction des fondateurs, regroupe quatre salariés qui travaillent en partenariat avec le centre de référence du SPW au CHU de Toulouse qui assure les études cliniques.

Un contrat cadre a été signé en juin 2018 entre le CHU de Toulouse et OT4B, précisant les modalités d'intérêt, afin de mener à bien les essais cliniques utilisant l'ocytocine (chez les nourrissons, enfants et adultes atteints du SPW) dans le but d'obtenir le plus rapidement possible l'AMM.

Un autre partenariat avec les laboratoires Delbert permet un accompagnement sur le développement des médicaments, de la partie réglementaire jusqu'à la mise sur le marché.

D'ici la fin 2018, OT4B prépare une levée de fonds d'environ 0,6 millions d'euros, via la plateforme Wiseed et des business angels, afin de compléter le financement de l'étude clinique de phase III Européenne chez les nourrissons. En 2019, elle prévoit une autre levée de 2 millions d'euros supplémentaires auprès d'investisseurs institutionnels et de business angels, pour financer le développement de son traitement et atteindre l'obtention de la première AMM ainsi que l'équilibre financier, en 2021/2022.

Dans ce but, l'entreprise toulousaine recherche un directeur médical dans les prochains mois, pour notamment préparer la rédaction des AMM et ATU (demande d'utilisation temporaire). OT4B a beaucoup d'espoir concernant le traitement à destination des nouveaux nés atteints du SPW, qui pourrait modifier considérablement l'évolution de cette pathologie et ouvrir d'autres pistes thérapeutiques en dehors de cette maladie... A suivre !

M. HASLÉ

#### Contact :

OT4B SAS

François BESNIER, Président  
fbesnier@OT4B.com



L'Hôpital des enfants au CHU de Purpan à Toulouse



## UV/VIS Excellence garantit l'intégrité de vos données

- **Conformité des processus** : sécurisez les processus grâce au logiciel LabX, transposez une méthode de travail dans un système de traitement automatique en UV/VIS, Pesage, pH-métrie, Titration... L'utilisateur est guidé pas à pas.
- **Conformité des enregistrements** : conformité 21 CFR Part 11 & EU Annexe 11/ données et métadonnées nécessaires dans un enregistrement et archivage des données.
- **Qualité des enregistrements** : limitez les sources d'erreurs dans le processus de mesure.
- **Amélioration des processus** : efficacité accrue via une approche LEAN Lab.

**METTLER TOLEDO**

► [mt.com/lab-data-integrity](https://mt.com/lab-data-integrity)

► [mt.com/uvvis](https://mt.com/uvvis)