

Présentation

Biotuesday

Lyon

7 juillet 2009



- Présentation de la Société
  
- Exemples de réalisations
  - Keymical Collections™
  - Fragments
  - Chimie médicinale
  
- Conclusions

- Créée à Lyon en Février 2005 par 5 associés
- Lauréate du Concours Ministère de la Recherche (Anvar) en 2004 & 2005



- Agrément CIR (2008-2010)
- Lauréate du Prix de l'Innovation 2008

A. GREINER	C. LARDY	J-Y. ORTHOLAND	D. ROCHE	C. VIDAL
Edmonton / MIT Rhône-Poulenc Aventis Bayer	Lipha Merck Santé	Harvard Rhône-Poulenc Merck Santé Inst. Diabetes Discovery (US)	Novartis (Basel) Novartis (New Jersey) Merck Serono	Ottawa Orsay Merck Santé

- Plus de 100 ans d'expérience cumulée en Recherche dans des groupes industriels
  - 2 composés antifongiques commercialisés
  - 4 composés avancés en phase 1 & 2
  
- Equipe actuelle de 25 personnes
  - 4 nationalités
  - 16 PhD
  
  - Plus de 150 publications scientifiques et brevets





*Au service de nos clients pour les aspects:*

- Découverte de Hits originaux et pertinents
  - Keymical Collections™ de composés imitant la Nature
  - Fragments
  - Bibliothèques exploratoires exclusives
  
- "Hit to Lead" et optimisation de leads
  - Synthèse de références ou d'analogues
  - Bibliothèques focalisées
  - Exploration rapide d'hypothèses Medchem
  - Optimisation du profil pharmacologique et ADME
  - Exemplification de brevets

## ■ Laboratoires: 700 m<sup>2</sup> (ex-centre R&D)

## ■ Chimie:

- Carousels Radleys; 2 CombiFlash Companion
- **Hydrogénation H-Cube**
- Genevac HT4 et HT4x
- Station automatisée Kuka (étiquetage, lecture, pesée)
- Suite Cambridge Soft Enterprise (gestion des données/structures)
- SciFinder:



## ■ Analyse:

- RMN Bruker 300Mhz
- 2 HPLC/MS Micromass/Waters analytiques  
Détection DAD, ELSD
- LC/MS préparative ZQ Micromass/Waters
- IR Microscope Bruker Vector 22

## ■ Sécurité:

- 6 Sauveteurs-Secouristes du Travail
- Suivi et améliorations constantes des règles de sécurité au laboratoire



- Présentation de la Société
  
- Exemples de réalisations
  - Keymical Collections™
  - Fragments
  - Chimie médicinale
  
- Conclusions

- Low quality of current hit-finding collections

Pfizer recently removed over 600,000 compounds from its repository

AstraZeneca discarded 50%, Wyeth 66%, and Lilly 40% (i.e > 400.000 compounds)

*Hemmerle, H., Presentation 'Platform library science and compound collection enhancement as the base for successful medicinal chemistry', DDT Conference, August 9–11, 2005, Boston, U.S.A.*

*Lipinski, C.A., Presentation 'Combinatorial chemistry and HTS: Causes of or solutions to the innovation gap', 4th Symposium on Drug Discovery, April 7–8, 2005, Antwerp, Belgium.*

- Limited relevance, according to recent analyses

45 providers, proposing more than 5.3 million compounds

Less than 50 % unique structures

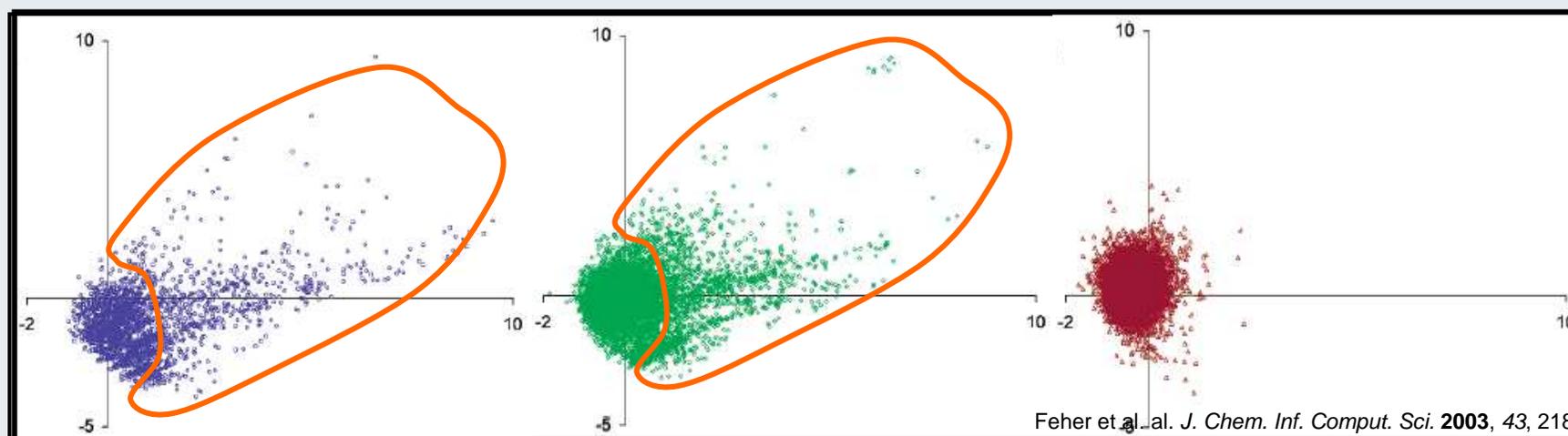
**12% of unique structures AND "lead-like"**

*H.J.Verheij Molecular Diversity (2006) 10: 377–388*

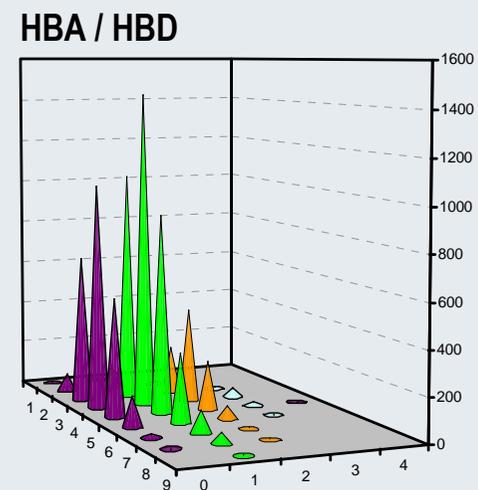
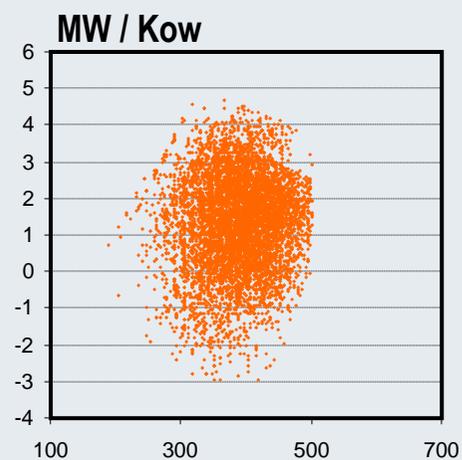
*A.Monge, A.Arrault, C.Marot & L.Morin-Allory Molecular Diversity (2006) 10: 389-403*

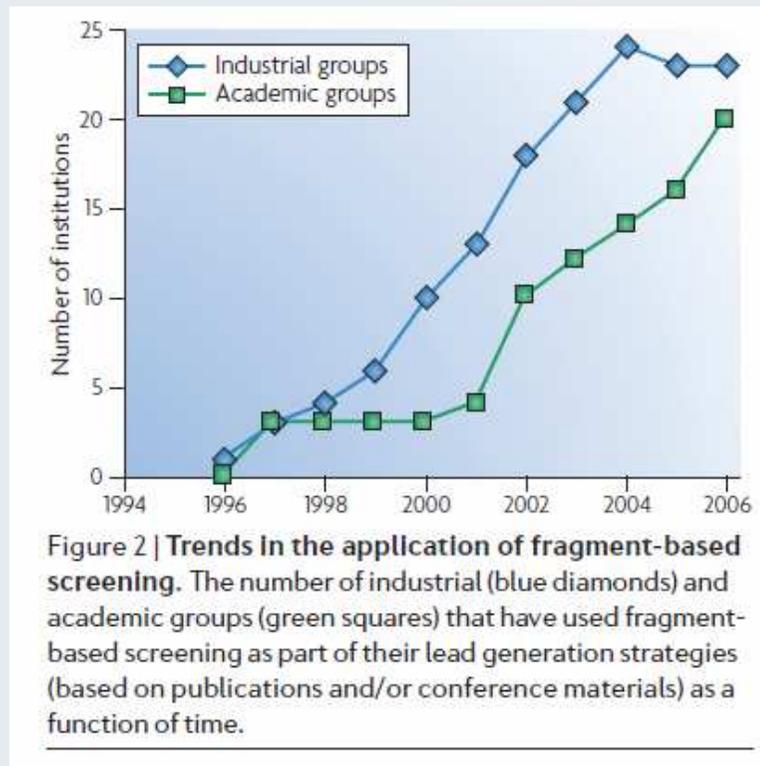


	Chimie combinatoire	Naturels mimétiques	Produits Naturels
Originalité	-	+ / ++	+++
Accessibilité	+++	+ / ++	--
Diversité	--	+ / ++	+++
Potentiel biologique	-	+ / ++	+++
Resynthèse/Scale-up	+++	+ / ++	--



9000 composés innovants préparés [2006-2008]

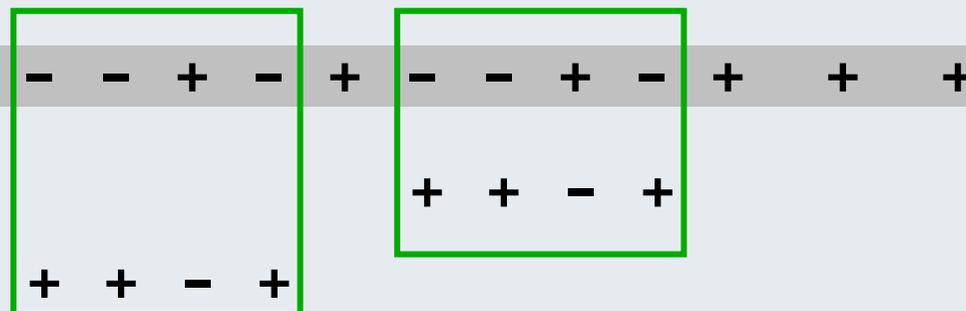




*Abbott, Nature Reviews Drug Discovery 2007, 1-9.*

- FBDD représente une alternative crédible à la génération de hits/leads par le HTS
- Existence de plusieurs candidats actuellement en clinique
- Détection de "hits" est basée sur des techniques biophysiques sophistiquées
- L'un des points-clé réside dans l'utilisation d'informations 3D (structures Rayons X)

Caractéristiques du site actif



Interaction du ligand (1)

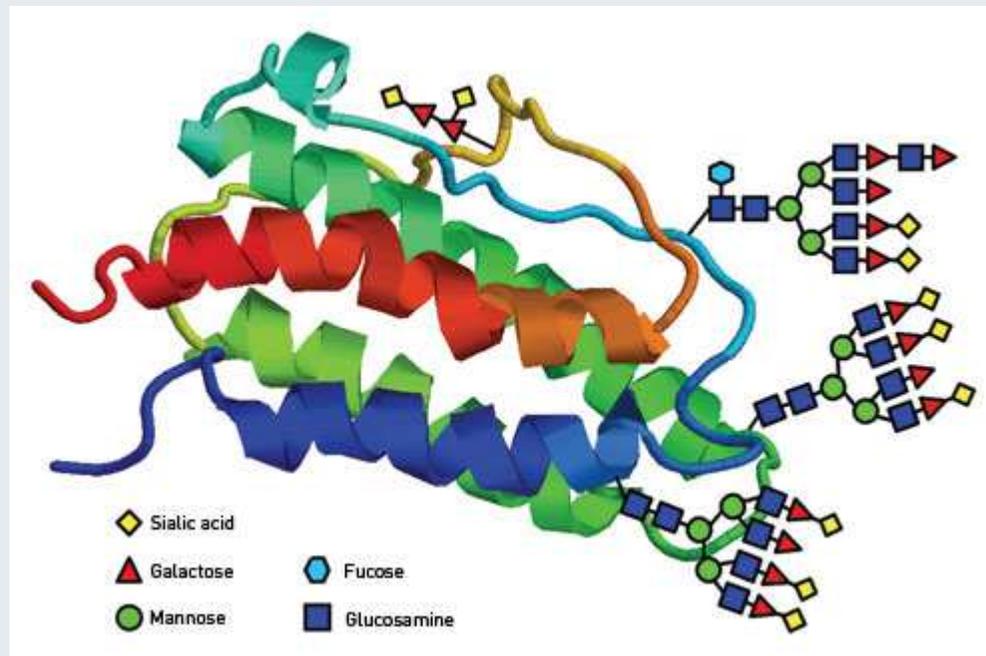
Interaction du ligand (2)

- Collections intégrée de 1900 fragments, dédiée aux besoins de nos clients (pharmas, biotechs et académiques)

- 5 projets Medchem en cours
  - Initiation/renouvellement de plusieurs contrats avec Pharmas et Biotechs
  
  - **Hit-to-lead:** Cycles exploratoires itératifs rapides et efficaces autour des hits identifiés
    - Exemple: 2 projets autour de produits naturels macrocycliques
  
  - **Lead optimization:** conception et synthèse de composés répondant à un objectif de profil biologique et ADME
    - Exemple: 1 projet ciblant un récepteur intracellulaire

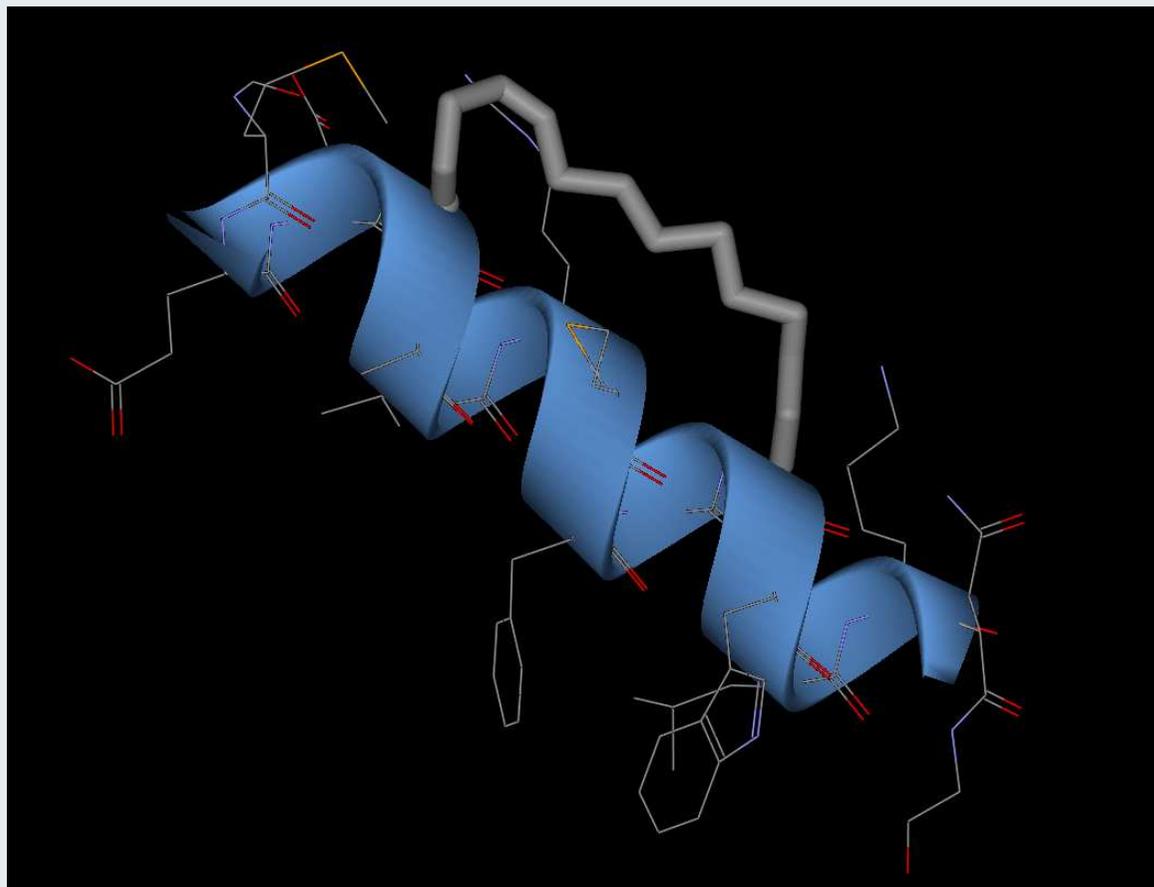
- Edelris, société d'innovation en Chimie Médicinale, au service des Groupes Pharmaceutiques et des Biotechs
  
- Equipe d'expérience, focalisée vers la résolution des problématiques du client, pour :
  - La proposition et la mise en œuvre de solutions efficaces et fiables
  - Le respect des délais et le reporting précis des avancées réalisées
  - La flexibilité en fonction des priorités ou réorientations du partenaire
  
- Satisfaction exprimée par différents clients, en France et en Europe, pour la qualité, le dynamisme et la réactivité d'Edelris.

## ■ Préparation d'EPO homogène par synthèse totale



Chemistry professor Samuel J. Danishefsky of Sloan-Kettering Institute for Cancer Research and Columbia University

- $\alpha$ -Hélices stabilisées synthétiques, actives in-vivo



Aileron Therapeutics  
Gregory L. Verdine Erving Professor of Chemistry at Department of Chemistry and Chemical Biology Harvard University

