

Communiqué de presse – 22 mars 2021

Contraception féminine non-hormonale à l'aide de fragments d'anticorps

Accélérer la découverte des contraceptifs non-hormonaux humains est l'un des programmes « Grands défis » lancé par la Fondation Bill & Melinda Gates pour les années à venir. Un projet de recherche, financé à hauteur de 1,8 M USD, porté par un consortium piloté par INRAE, comprenant IN-CELL-ART, une société française de biotechnologie spécialisée dans les technologies de nanotransporteurs dénommés NANOTAXI®, l'université italienne UNIMORE¹, et MAbSilico, une start-up issue d'INRAE proposant un logiciel basé sur des technologies d'Intelligence Artificielle pour le développement d'anticorps, vient de démarrer dans le cadre de ce programme. L'objectif est de concevoir des produits biologiques à base de fragments d'anticorps pour bloquer l'ovulation et constituer ainsi un contraceptif non-hormonal présentant moins d'effets secondaires.

Dans ce projet collaboratif, l'équipe de recherche d'INRAE², qui est spécialisée dans l'étude des récepteurs membranaires qui contrôlent la reproduction, s'intéresse particulièrement au mécanisme contraceptif de blocage des régulateurs moléculaires de l'ovulation. Les fragments d'anticorps, qui ciblent des récepteurs présents dans les cellules ovariennes, peuvent moduler de manière très sélective les effets des hormones naturelles au sein de ces cellules. Les études viseront à développer des fragments d'anticorps qui peuvent bloquer sélectivement l'ovulation sans perturber la production endogène d'hormones stéroïdes. Ces fragments d'anticorps seront ensuite modifiés de façon à produire des effets de durée suffisante pour garantir un effet contraceptif, tout en assurant la réversibilité du blocage de l'ovulation lorsque le traitement sera arrêté.

La plateforme logicielle développée par MAbSilico est utilisée pour la sélection, la caractérisation et l'optimisation des fragments d'anticorps ciblant des régulateurs de l'ovulation. La technologie de cette TechBio, basée sur l'Intelligence Artificielle, permet une digitalisation de la découverte d'anticorps en accélérant et sécurisant cette étape critique.

Les meilleurs anticorps seront sélectionnés *in vitro* par UNIMORE, où ils seront testés sur des cellules ovariennes humaines. Cette étape est essentielle pour assurer la fonctionnalité des anticorps chez l'humain et s'appuie sur l'expertise de son Unité d'Endocrinologie en matière de régulation hormonale des fonctions reproductives.

Les fragments d'anticorps ainsi optimisés seront alors testés *in vivo* chez la souris par délivrance synthétique non-inflammatoire d'ARNm codant pour cette nouvelle classe d'agents biologiques. Cela entraînera la production des fragments d'anticorps par les fibres musculaires de l'individu, leur sécrétion dans le sang et enfin leur action sur l'ovaire. Cette technologie, baptisée NANOTAXI®, permettra de contourner ainsi l'étape de bioproduction des fragments d'anticorps qui est fastidieuse, coûteuse et longue. Les fragments d'anticorps les plus prometteurs seront ensuite testés de manière non invasive chez la brebis.³

Contacts scientifiques :

Eric Reiter – eric.reiter@inrae.fr

¹ Università degli studi di Modena e Reggio Emilia

² Associée au LabEx MAbImprove dédié aux anticorps thérapeutiques

³ Sur les plateformes du Centre INRAE Val de Loire de l'Unité Expérimentale de Physiologie Animale de l'Orfasière et de Pixanim (INRAE Université François-Rabelais et le CHRU de Tours).

Vincent Puard - vincent.puard@mabsilico.com
MABSilico

Livio Casarini - livio.casarini@unimore.it
Manuela Simoni - manuela.simoni@unimore.it
UNIMORE

Bruno Pitard - info@incellart.com
IN-CELL-ART

Contact presse :
Service de presse INRAE : presse@inrae.fr – 01 42 75 91 86

A propos de

IN-CELL-ART est une société biopharmaceutique basée à Nantes (France) spécialisée dans le développement préclinique et pharmaceutique de NANOTAXI® pour la formulation synthétique d'acides nucléiques. Comptant parmi ses fondateurs et son équipe de recherche un Lauréat du Prix Nobel, la société a mis au point de nouvelles classes de vecteurs, dénués de toxicité et organisés à l'échelle nanométrique, pour permettre le franchissement efficace des membranes cellulaires. La technologie NANOTAXI® possède des propriétés uniques pour le développement de vaccins à ARNm ou ADN et pour la production non-immunogène d'anticorps par l'organisme lui-même suite à la délivrance des ARNm ou ADN codant cette nouvelle classe d'agents biologiques. Fondée en 2005, IN-CELL-ART est une société privée, lauréate en 2012 et 2013 du prix Deloitte Fast 50 et en 2013 des trophées Territoires Innovation Pays de Loire (France).

www.incellart.com

INRAE, l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement, est un acteur majeur de la recherche et de l'innovation créé le 1er janvier 2020. Institut de recherche finalisé issu de la fusion entre l'Inra et Irstea, INRAE rassemble une communauté de 12 000 personnes, avec 268 unités de recherche, service et expérimentales implantées dans 18 centres sur toute la France. L'institut se positionne parmi les tout premiers organismes de recherche au monde en sciences agricoles et alimentaires, en sciences du végétal et de l'animal, et en écologie-environnement. Il est le premier organisme de recherche mondial spécialisé sur l'ensemble « agriculture-alimentation-environnement ». INRAE a pour ambition d'être un acteur clé des transitions nécessaires pour répondre aux grands enjeux mondiaux. Face à l'augmentation de la population, au changement climatique, à la raréfaction des ressources et au déclin de la biodiversité, l'institut construit des solutions pour des agricultures multi-performantes, une alimentation de qualité et une gestion durable des ressources et des écosystèmes.

www.inrae.fr

UNIMORE collabore avec l'Unité d'Endocrinologie dont le siège est à l'Hôpital Sant'Agostino-Estense de Modène (Italie). Il s'agit d'une unité de recherche translationnelle composée d'experts internationaux reconnus en matière de recherche fondamentale et clinique. Ces derniers ont consolidé les bases scientifiques dans le domaine de la physiopathologie de la reproduction. L'unité UNIMORE est reconnue pour son excellence et dispose d'un équipement de haute technologie pour étudier les signaux délivrés par les hormones au niveau intracellulaire. Les chercheurs travaillent à UNIMORE dans un environnement stimulant où ils peuvent exprimer leur potentiel au plus haut niveau, en appliquant des approches nanotechnologiques très innovantes et répondre à des problèmes de santé à fort impact social.

www.unimore.it

MABSilico est une société de TechBio développant et commercialisant un logiciel basé sur des technologies d'intelligence artificielle pour la découverte et le développement d'anticorps thérapeutiques. La plateforme logicielle peut être utilisée pour n'importe quel format d'anticorps, et qu'il soit destiné tant à un usage thérapeutique que diagnostique. Le logiciel, qui requiert uniquement les séquences des anticorps et le nom de leur cible, permet aux biologistes de sélectionner le meilleur candidat anticorps, après quelques minutes de modélisation et de simulation informatiques. Les outils suivants sont d'ores et déjà disponibles sur le marché et ont tous été validés par des tests biologiques. Pour la sélection d'anticorps MABbinning permet de prédire la compétition de grandes collections d'anticorps pour une même cible. La structure tridimensionnelle de la cible ou d'un homologue proche est requise. La solution MABTope permet caractériser les anticorps par modélisation de l'épitope d'un anticorps sur sa cible. Le client reçoit une description détaillée de l'épitope, du paratope, et plusieurs modèles du complexe anticorps-cible.

www.mabsilico.com