
CleveXel Pharma partners with Dynamix Pharmaceuticals to develop novel oral treatment for rheumatoid arthritis

CleveXel and Dynamix to develop a dual mechanism SYK/JAK small molecule inhibitor to clinical proof-of-concept

Maisons-Alfort, France and Rehovot, Israel, November 25, 2013 – CleveXel Pharma, a pharmaceutical company specialized in investing in the development of new molecules between proof-of-concept in animal and proof-of-concept in humans announces today they have entered into a partnering agreement with Dynamix Pharmaceuticals, a venture-backed Israeli biopharmaceutical company focused on the discovery and development of novel, targeted, small-molecule drugs for cancer and autoimmune disorders.

The partnership will cover the development of a dual mechanism SYK/JAK molecule in rheumatoid arthritis. The orally active SYK/JAK product has a new action and is Dynamix' lead development program. Over the past decade, efforts have been made to provide an oral treatment for rheumatoid arthritis (RA) with the desired efficacy and safety profile. Oral administration is of great interest as current treatments are mainly only injectable.

The joint aim of the collaboration between CleveXel and Dynamix is to bring the rheumatoid arthritis project to a clinical proof of concept stage. Preclinical development is planned for early 2014. The first in human clinical trial is expected to start in 2015.

Rheumatoid arthritis is a chronic and debilitating autoimmune disease of unknown etiology. It is linked to significant morbidity. The associated inflammatory processes cause the destruction of **cartilage** and bone, leading to joint swelling, pain and, ultimately, joint destruction.

Over the next few years, the global rheumatoid arthritis market is expected to grow from USD 18.6 billion in 2012 to USD 26.0 billion in 2017 (FirstWord, June 2013). Rheumatoid arthritis affects 1.3 million Americans and 2.9 million Europeans (Arthritis Foundation) (Abbott). Patients are currently mainly treated with anti-TNF monoclonal antibodies therapies.

"We are happy to collaborate with CleveXel and to gain access to their development expertise", said Batsheva Elran, managing partner at Opal Ventures and chairman of Dynamix. "This collaboration is an excellent opportunity to share the risks in developing an innovative project in inflammatory diseases and to address unmet needs," said Dr. Itzchak Angel, CEO of Angel Pharmaceutical Consulting and Technologies, who represent Dynamix Pharmaceuticals in this partnership.

"For CleveXel, the partnership will innovate in inflammatory disease, potentially also in oncology," said Christian Bloy, CEO of CleveXel. "JAK3 and SYK represent new targets that are extremely interesting in order to develop an orally administered product. CleveXel Pharma is very happy to be part of this leading project with Dynamix."

This new agreement will strengthen CleveXel's product portfolio both in financial and non-monetary asset investments. This is the fourth molecule in CleveXel's portfolio since the beginning of 2013.

About CleveXel Pharma

With over 20 years of experience in pharmaceutical development, CleveXel Pharma is a new strong player in France. By operating as an investor, CleveXel Pharma is introducing a new business model to the industry. With its own incubator, CleveXel Pharma invests in the development of new molecules between proof-of-concept in animal and proof-of-concept in humans. With an expert team in the whole chain of development activities, CleveXel Pharma significantly reduces early capital needs by securing and consolidating the major milestones of the project. CleveXel Pharma can enhance the attractiveness of projects for other partners and, if necessary, facilitate fundraising. CleveXel Pharma is already engaged in four projects and continues to actively expand its portfolio in the areas of Oncology, CNS and Immuno-Inflammation.

About Dynamix Pharmaceuticals

Dynamix was created in 2009 by Dr. Oren Becker, founder and former CEO. It is a venture-backed biopharmaceutical company focused on the discovery and development of novel, targeted, small-molecule drugs for cancer and autoimmune disorders. Dynamix focuses on two drug classes – cancer metabolism modulators and type II selective kinase Inhibitors. Both drug classes explore some of the newest and most promising therapeutic routes to treat urgent, unmet medical needs in cancer and autoimmune disorders. This pipeline was created with the company's innovative proprietary DynamixFit™ technology, which Dr Becker invented, applied and developed himself. It is uniquely suitable for discovering novel kinase inhibitors. DynamixFit™ technology significantly shortens drug development times and lowers R&D costs.

About the SYK/JAK product (DNX-04042)

Both SYK and JAK3 are intracellular tyrosine kinases involved in cytokine and antibody receptor signaling. JAK3, which is a member of the JAK family, is frequently activated during the course of inflammatory autoimmune diseases. However, unlike JAK1 which is ubiquitously expressed and JAK2 which is prominent in erythrocytes, JAK3 is predominantly expressed in immune cells (B- and T-cells) making it a promising target for treating autoimmune diseases and hematological malignancies. SYK is a key kinase in B-cell signaling. DNX-04042 is a potent, oral, small-molecule inhibitor of both SYK and JAK3 with significant selectivity within the JAK-family and across the kinome. Specifically, DNX-04042 exhibits more than 1,500 fold selectivity in cells for JAK3 over JAK2 inhibition. DNX-04042 has a promising pharmacological profile and has demonstrated excellent safety in a preclinical MTD study. DNX-04042 has also demonstrated a very strong anti-cancer effect in a mouse xenograft study of B-cell lymphoma.

Press Relations & Communication

CleveXel Pharma

Sevinç Ozdemir

sevinc.ozdemir@clevexel.com

CleveXel Pharma s'associe à Dynamix Pharmaceuticals pour développer un nouveau traitement oral de la polyarthrite rhumatoïde

CleveXel et Dynamix développeront un inhibiteur à double mécanisme SYK/JAK jusqu'à la preuve de concept clinique

Maisons-Alfort, France et Rehovot, Israël, le 25 novembre 2013 – CleveXel Pharma, laboratoire pharmaceutique investissant dans le développement de nouvelles molécules entre la preuve de concept chez l'animal et la preuve de concept chez l'homme, annonce aujourd'hui la signature d'un accord de partenariat avec la société israélienne Dynamix Pharmaceuticals, laboratoire biopharmaceutique, spécialisé dans la découverte et le développement de nouveaux médicaments ciblant le cancer et les maladies auto-immunes.

Le partenariat portera sur le développement d'une molécule inhibitrice administrable par voie orale et intervenant sur les récepteurs SYK et JAK impliqués dans la polyarthrite rhumatoïde. Il s'agit du principal programme de développement de Dynamix qui a consacré ces dix dernières années à la découverte d'un traitement oral avec un bon profil d'innocuité pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. L'administration orale est un véritable atout par rapport aux traitements existants qui sont principalement injectables.

L'objectif conjoint de cette collaboration entre CleveXel et Dynamix est d'amener ce projet jusqu'au stade de la preuve de concept clinique. Le développement préclinique est prévu pour le début de l'année 2014 et le premier essai clinique sur l'homme devrait démarrer en 2015.

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune chronique invalidante, dont l'étiologie demeure inconnue. La maladie entraîne une morbidité significative. Les processus inflammatoires liés à cette maladie entraînent la destruction du cartilage et des os, provoquant des gonflements, des douleurs et in fine la destruction des articulations.

Selon les estimations, le marché de la polyarthrite rhumatoïde devrait croître au cours des prochaines années, passant de 18,6 milliards de dollars en 2012 à 26 milliards en 2017 (First Word, juin 2013). La polyarthrite rhumatoïde touche 1,3 million d'Américains et 2,9 millions d'Européens, parmi lesquels 200 000 Français (Sources : Arthritis Foundation, Abbott, Inserm). Aujourd'hui, la plupart de ces patients suivent une thérapie à base d'anticorps monoclonaux anti-TNF.

« Nous sommes ravis de collaborer avec CleveXel et d'avoir accès à leur expertise en matière de développement de molécules », déclare Batsheva Elran, Managing Partner chez Opal Ventures et Président de Dynamix. « Cette collaboration est l'opportunité idéale de partager les risques inhérents au développement d'un projet innovant dans les maladies inflammatoires, tout en répondant à des besoins médicaux non satisfaits », se félicite le Dr Itzchak Angel, Président-directeur général d'Angel Pharmaceutical Consulting and Technologies, qui représente Dynamix Pharmaceuticals dans ce partenariat.

« Pour CleveXel, ce partenariat ouvre la voie à de réelles perspectives dans les maladies inflammatoires, et également en oncologie », précise Christian Bloy, Président de CleveXel. « SYK et JAK3 sont de nouvelles cibles thérapeutiques

extrêmement intéressantes dans le processus de développement d'un produit administrable par voie orale. CleveXel Pharma est très heureuse de s'associer à Dynamix sur ce projet ambitieux et prometteur. »

Ce nouvel accord vient renforcer le portefeuille produit de CleveXel et DNX-04042 sera la quatrième molécule entrant dans le portefeuille de CleveXel depuis le début de l'année 2013.

A propos de CleveXel Pharma

Avec une équipe ayant plus de 20 ans d'expérience dans le développement pharmaceutique, CleveXel Pharma s'inscrit comme un acteur important de l'environnement des biotechnologies françaises. CleveXel se positionne comme un investisseur opérationnel. La société investit en réalisant et en finançant le développement de nouvelles molécules entre la preuve de concept chez l'animal et la preuve de concept chez l'homme. Grâce à une expertise validée dans les activités de développement pharmaceutique, CleveXel Pharma réduit de manière significative les besoins précoces de financement en sécurisant et en consolidant les principales étapes du projet. CleveXel Pharma peut augmenter l'attractivité des projets auprès de partenaires industriels ou financiers. Le portefeuille projets de CleveXel Pharma se compose déjà de quatre produits et son développement se poursuit dans les domaines de l'oncologie, du système nerveux central et de l'immuno-inflammation.

A propos de Dynamix Pharmaceuticals

Dynamix a été créée en 2009 par le Dr Oren Becker, fondateur et ex-Président-directeur général de la société. Dynamix est une société financée par des fonds de capital-risque, spécialisée dans la découverte et le développement de nouveaux médicaments, des petites molécules ciblant le cancer et les maladies auto-immunes. Dynamix cible principalement deux classes de médicaments, les modulateurs du métabolisme du cancer et les inhibiteurs de kinases sélectifs de type II. Ces deux classes de médicaments explorent de nouvelles voies thérapeutiques prometteuses afin de traiter des besoins médicaux urgents et non satisfaits dans le cancer et les maladies auto-immunes. Ce pipeline a été créé à partir de la technologie propriétaire innovante DynamixFit™, que le Dr Becker a inventée, appliquée et développée. Cette technologie est parfaitement adaptée à la découverte de nouveaux inhibiteurs de kinases. La technologie DynamixFit™ réduit fortement le temps nécessaire au développement de médicaments, ainsi que les coûts de R&D.

A propos du produit SYK/JAK (DNX-04042)

SYK et JAK3 sont des tyrosines kinases intracellulaires impliquées dans la signalisation des cytokines et des récepteurs anticorps. JAK3, issue de la famille des JAK, est fréquemment activée dans les maladies auto-immunes. Cependant, à la différence de JAK1 qui s'exprime de manière ubiquitaire et de JAK2 dont la présence est importante dans les érythrocytes, JAK3 s'exprime de façon prédominante dans les cellules immunitaires (lymphocytes B et T), faisant d'elle une cible idéale pour le traitement des maladies auto-immunes et des cancers hématologiques. SYK est une kinase clé dans la signalisation des lymphocytes B. DNX-04042 est une petite molécule, puissant inhibiteur de SYK et de JAK3, administrable par voie orale. Sa sélectivité est importante au sein de la famille des JAK et du kinome. Plus précisément, DNX-04042 montre une sélectivité plus de 1 500 fois supérieure dans les cellules pour JAK3 par rapport à JAK2. DNX-04042 possède un profil pharmacologique prometteur et a montré un profil d'innocuité excellent à l'issue d'une étude préclinique de dose maximale tolérée (DMT). DNX-04042 a également montré un effet anti-cancéreux important lors d'une étude sur une souris xénotreffée atteinte de lymphome non hodgkinien.



Press Relations & Communication
CleveXel Pharma
Sevinç Ozdemir
sevinc.ozdemir@clevexel.com
