



Roca Therapeutics secures first-ever EMA recognition of Radiation Maculopathy as distinct indication - and Orphan Drug Designation

Lead clinical candidate, RCT002, first-in-class eye-drop therapy designed to address both resistant neovascularization and inflammation in patients experiencing vision loss after radiotherapy for uveal melanoma, head and neck or brain cancers, on track to enter first-in-human clinical trials in 2026

Nice, France, August 26, 2025 – Roca Therapeutics (Roca), a pioneer in non-invasive, first-in-class therapies for severe ocular diseases, today announces the granting of Orphan Drug Designation (ODD) by the European Medicines Agency (EMA) for its lead clinical candidate, RCT002, in the treatment of Radiation Maculopathy. This regulatory milestone is the result of Roca's strategic and sustained efforts to elevate Radiation Maculopathy from being viewed merely as a secondary medical complication to being formally recognized by the EMA as a distinct and differentiated clinical indication.

Radiation Maculopathy is a vision-threatening retinal complication that arises from exposure of the macular region to ionizing radiation. It commonly affects patients who have undergone radiotherapy, not only for ocular or periorbital tumors, but also for malignancies of the head and neck or brain, where incidental radiation to the eye may occur. For this indication, there is currently no approved standard of care and off-label treatment remains the prevailing clinical practice, albeit with poor results.

Developed within two years from its proprietary platform, RCT002 is a game-changing first-in-class small molecule eye-drop. RCT002 has been rationally designed to safely and concomitantly address resistant neovascularization, inflammation, fibrosis and oxidative stress.

"Recognition of Radiation Maculopathy as a distinct indication marks a critical step forward in patient care – enabling earlier diagnosis, targeted therapeutic development and expanded access to specialized treatments for patients experiencing vision loss after radiotherapy for eye, head and neck or brain cancers," said Zaki Sellam, executive chairman of Roca Therapeutics. "This orphan designation also opens the door to accelerated innovation and regulatory support, creating a clear pathway for investment in a high-need, under-addressed therapeutic area."

Roca is currently fundraising to support RCT002's first-in-human clinical trial, on track to commence in 2026.

About RCT002

RCT002 is a topically administered small-molecule drug candidate designed to target CXCR2 and DRAK1, two key drivers of treatment resistance in retinal diseases. By simultaneously addressing exacerbated angiogenesis, oxidative stress and chronic macrophage-driven inflammation, RCT002 offers a novel, multi-mechanistic approach distinct from existing anti-VEGF therapies. The development of RCT002 is supported by a solid translational evidence pharmacological data package. Its lead indication is Radiation Maculopathy (RM); secondary larger indications include Diabetic Macular Edema (DME) and other neovascular retinopathies.

About Roca Therapeutics

Co-founded from the ground up in 2021 by a team of academic innovators (Université Côte d'Azur/CNRS/ Inserm/IRCAN/ICN) and Landmark BioVentures AG – who led the corporate and drug development strategy, Roca Therapeutics, a French biotechnology company, is pioneering non-invasive, first-in-class therapies for severe ocular diseases with high unmet medical need.

Roca Therapeutics' name was inspired by Monaco's 'La Roca' (The Rock), an iconic landmark crowned by the Prince's Palace. This was proposed by one of the co-founders, native to Monaco, to reflect both the company's origins and its ambitious mission to combat disease. The company is developing topical small-molecule drugs based on a systems biology approach, simultaneously targeting key pathogenic mechanisms such as exacerbated angiogenesis, oxidative stress and chronic macrophage-driven inflammation – hallmarks of resistance to standard anti-VEGF therapies. Roca has secured early-stage financial and strategic backing from the 3B Future Health Fund. The company is also supported by a broad coalition of institutional partners, including SATT Sud-Est, Bpifrance, Université Côte d'Azur, Eurobiomed, Incubateur PCA-Est, Métropole Nice Côte d'Azur, the Provence-Alpes-Côte d'Azur Regional Council and European Regional Development Fund (ERDF). These strategic partnerships and financial milestones reflect strong confidence in RCT002's potential to reshape the therapeutic landscape in retinal diseases and position Roca as a frontrunner in ophthalmic innovation.

www.roca-therapeutics.org

Media and analysts contact
Andrew Lloyd & Associates
Carol Leslie - Juliette Schmitt
carol@ala.associates / juliette@ala.associates
UK: +44 1273 952 481

Roca Therapeutics secures first-ever [EMA recognition of Radiation Maculopathy as Orphan Drug Designation](#)



Inspiring the new generation: We were very pleased to have Lucas Sacco as high school trainee in the group!



Expérience

Université Côte d'Azur
11 ans

- Full Professor
juin 2025 - aujourd'hui
- Associate Professor (Maître de Conférences)
sept. 2014 - juin 2025 - 10 ans 10 mois
Institut de Chimie de Nice

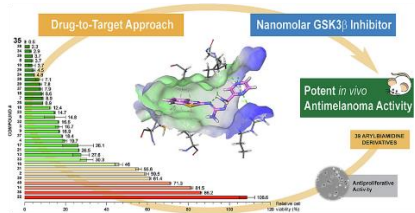


Cyril Ronco succeeded in the Full Professor competition. Cyril Ronco is now Full Professor!

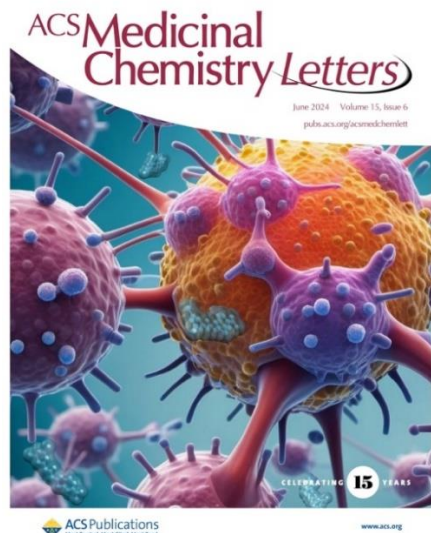


Optimised arylbiamidine derivative as potent *in vivo* antimelanoma agent: Drug-to-target approach reveals nanomolar GSK3 β inhibition

Oleksandr Grytsai ^{a,1}, Nedra Hamouda-Tekaya ^{b,1},
Leticia Christina Pires Gonçalves ^{a,1}, Rostyslav Bardovskyi ^a, Patricia Abbe ^b, Rachid Benhida ^{a,c}, Stéphane Rocchi ^b, Cyril Ronco ^{a,d}



Check our last publication in [Bioorganic Chemistry](#)!



A Potent Solution for Tumor Growth and Angiogenesis Suppression via an ELR⁺CXCL-CXCR1/2 Pathway Inhibitor

Oleksandr Grytsai, ^a Marc Dufrenoy, ^a Julie Le Du, ^a Olivia Rastoin, ^a Leticia Christina Pires Gonçalves, ^a Lou-Marie, ^a Sandra Lucas-Gervais, ^a Vitor Cas, ^a Luc Demange, ^a Gilles Pignatelli, ^a Rachid Benhida, ^a and Cyril Ronco ^a

One Med. ACS Med. Chem. Lett. 2024, 15, 841–854

Read Online

ACCESS |

Metrics & More

Article Recommendations

Supporting Information

ABSTRACT: CXCR1/2 biomolecules play vital roles in cancer cell proliferation, tumor inflammation, and angiogenesis, making them attractive drug targets. In clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) and head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC), where CXCR1/2 is overexpressed, inhibition studies are limited. Building on previous research efforts, we investigated new NAD⁺-dependent antagonists as ELR⁺CXCL-CXCR1/2 inhibitors. Evaluation on RCC and HNSCC cell lines and 10 subcutaneous xenografts identified compound 10 as a lead molecule, exhibiting significant inhibition of tumor growth, angiogenesis, and neo-angiogenesis. It demonstrated strong interference with the signaling pathway, with high selectivity toward tumor. In vivo studies on subcutaneous and RCC xenografts showed notable antitumor, antiangiogenic, and antiangiogenic effects after oral administration and minimal toxicity. Compound 10 emerges as a promising candidate for further preclinical development as an oral antitumor and antiangiogenic drug targeting the ELR⁺CXCL-CXCR1/2 pathway.

KEYWORDS: NAD⁺ derivatives, CXCR1/2 inhibitors, antitumor, antiangiogenic, and drug pharmacological profile, renal cell carcinoma, head and neck squamous cell carcinoma, ELR⁺CXCL, cytokines.

Angiogenesis, the process of developing a new vascular network from pre-existing vasculature, plays a pivotal role in tumor progression and aggressiveness. Cancer cell survival relies on a continuous supply of oxygen and nutrients and the removal of waste products. Consequently, targeting angiogenic growth factors or their corresponding receptors has emerged as a well-established and compelling strategy in anticancer drug therapy. Several small-molecule inhibitors, such as vascular endothelial growth factor (VEGF) inhibitors, have achieved the status of gold standards for treating a large panel of cancers. While many angiogenesis inhibitors primarily target the vascular endothelial growth factor (VEGF) pathway, a range of tyrosine kinase inhibitors (TKIs), immunomodulatory drugs, and inhibitors of the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway also exhibit potent antiangiogenic properties.^{1–3} However, these treatments often fail to sustain long-term efficacy. Tumors frequently adapt to neo-vascularization blockade by promoting tumor angiogenesis. In addition, most of these drugs have adverse effects. For instance, inhibition of the receptors for the pro-angiogenic factor of VEGF as well as the receptors of the platelet-derived growth factor (PDGF) is made as one of the most potent antiangiogenic drugs on the market, nonetheless carries a dual nature. It not only inhibits angiogenesis but also stimulates the expansion of the lymphatic network.⁴ This in turn promotes the migration of malignant cells to healthy tissues, ultimately leading to the formation of metastases.

The disappointing effectiveness of drugs targeting VEGF and its associated receptors suggests the involvement of alternative angiogenic factors that contribute to tumor growth. This includes the overproduction of redundant angiogenic cytokines. Specifically, within tumor tissues, a subset of cytokines known as ELR⁺CXCLs (comprising CXCL1–5, 8–9) and their two G-protein-coupled receptors, CXCR1 and CXCR2, have been identified as potent stimulators of cancer cell proliferation, inflammation, and angiogenesis. Interestingly, these factors remain underexplored in the state of cancer therapy.⁵ The leading member of the ELR⁺CXCL cytokine family, CXCL8 (also known as interleukin 8, or IL8) plays pivotal roles in a wide range of cancers, including prostate, ovarian, brain, and

Received: January 31, 2024
Revised: March 15, 2024
Accepted: March 26, 2024
Published: April 5, 2024

ACS Publications

845

https://doi.org/10.1021/acsmedchemlett.3c00000
ACS Med. Chem. Lett. 2024, 15, 841–854

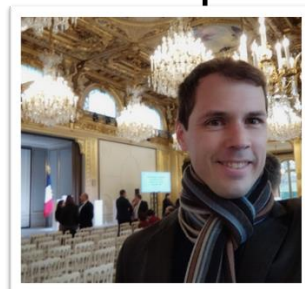


PRÉSIDENCE DE LA RÉPUBLIQUE

Monsieur Emmanuel Macron,
Président de la République

par Monsieur Cyril Ronco

de bien vouloir assister au discours qu'il prononcera sur l'avenir de la recherche
le jeudi 7 décembre 2023 à 10 heures 45,
au Palais de l'Élysée.



Last work selected for Front Cover of [ACS Med Chem Letters](#)!

Invitation at *Élysée Palace* for the speech of President Emmanuel Macron for the future of Research.

Résistance aux traitements : une histoire d'équilibre

Lancer une attaque violente contre une cible thérapeutique ultra-spécifique induirait une riposte d'une même ampleur. Enseignant-chercheur en chimie, **Cyril Ronco**, bouleverse un paradigme.



« Lorsque un système subit des contraintes, il a tendance à réagir en s'y opposant. Ce principe pourrait être étendu en concept universel : il est en effet valable pour tout système vivant, et dans tous les domaines. La botanique, la médecine, la géologie ou encore l'économie ! » Chimiste, ou philosophe, Cyril Ronco, fraîchement nommé membre junior de l'Institut Universitaire de France. Il s'attaque à la question et répond avec beaucoup d'aisance : « Dans le système universitaire anglo-saxon on désigne les personnes titulaires d'un diplôme de doctorat, des PhD. Sachez-vous ce que cela signifie ? Doctor en philosophie ! ». Le ton est donné. Enseignant-chercheur, Cyril Ronco a besoin de prouver de la hauteur et il cite ses étudiants à en faire de même, lorsqu'il dispense avec passion ses cours sur la chimie médicinale. « L'enseignement est à mon sens, au moins aussi important que la recherche ; la

science repose avant tout sur la transmission des connaissances ». C'est tout petit que l'Antibois est tombé dans la marmite de cette spécialité essentielle à faire progresser les thérapeutiques. Il a seulement 9 ans lorsqu'il plongeait dans l'encyclopédie de ses parents. Il découvre que, « grâce au génie de l'homme », des médicaments ont été créés à partir du pétrole. « Trente ans plus tard, je trouve ça toujours aussi magique ! »

Un projet majeur
Aujourd'hui, ses recherches portent sur la résistance aux thérapies anticancéreuses et anti-infectieuses, avec un objectif : développer les moyens de la contourner. Un projet majeur, sachant que ce phénomène est responsable de nombreux échecs thérapeutiques. « Le mécanisme de résistance est proportionnel à l'intensité de la contrainte appliquée. En clair, plus on traite un patient

par un médicament ultraspécifique et si à doses élevées, plus la résistance à cette contrainte est rapide et intense », vulgarise le chercheur, illustrations à l'appui. « Certaines thérapies cibées contre le cancer ont été portées de grands espoirs, avant qu'on ne se rende compte qu'il y avait des mécanismes de résistance très puissants, induisant des rechutes. Ce type de résistance ne se rencontre pas avec des médicaments, dispensés de façon plus douce et diffusée, comme le paracétamol. »

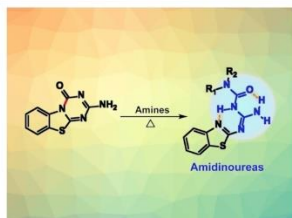
Et le chercheur de proposer un changement de paradigme dans l'approche thérapeutique. « C'est en déséquilibrant de manière douce et lente un système qu'on peut espérer l'amener à l'équilibre. A mon sens, il faut concevoir une approche plus mesurée, utilisant des médicaments moins spécifiques, dirigés contre des cibles plus pertinentes ».

NANCY CATTAN
ncattan@nicematin.fr

Bio express

1984 : naissance à Cannes.
2010 : doctorat en chimie organique à l'Université de Rouen.
2011 : nommé membre de la Fondation Humboldt.

2019 : prix du jeune chercheur de la Société de Chimie Thérapeutique.
2023 : nomination à l'Institut Universitaire de France, qui rassemble un ensemble d'enseignants-chercheurs sélectionnés par un jury international pour la qualité de leurs recherches.



New Anticancer Amidinourae Analogues

Amidinourae have unique structural properties and biological activities. The compounds have a scaffold involving various heterocycles, combining a urea and an amine unit. They can be functionalized to give a variety of derivatives, and their structure is interesting in the context of molecular recognition. However, despite their apparent simple chemical structure and medicinal potential, amidinourae have not been well-explored, partly due to a lack of synthetic accessibility.

ChemMedChem
Research Article
doi.org/10.1002/cmck.202300493

Design, Synthesis and Biological Evaluation of Novel Anticancer Amidinourae Analogues via Unexpected 1,3,5-Triazin-2-one Ring Opening

Oleksandr Grytsul,¹ Nedra Hamouda-Tekaya,² Thomas Botton,² Stéphane Rocchi,² Rachid Benhida,^{1,4} and Cyril Ronco^{1,4}

Amidinourae are an understudied class of molecules with unique structural properties and biological activities. A simple methodology has been developed for the synthesis of alpha-substituted amidinourae via unexpected ring opening of benzimidazole 1,3,5-triazine 2-ones and transamination reaction of 1,3-bis(2-oxo-2-phenyl-1H-imidazol-5-yl)propan-2-one in good yields. A novel series of amidinourae derivatives was designed, synthesized, and evaluated for its antiproliferative activity on an aggressive metastatic melanoma A375 cell line model. This evaluation reveals antiproliferative activities in the low micromolar range and establishes a first structure-activity relationship. In addition, analogues selected for their structural diversity were assessed in a panel of cancer cell lines through the CIP-NC60, on which they showed effectiveness on various cancer types, with promising activities on melanoma cells for two hit compounds. This work opens the way for further optimization of this family of compounds towards the development of potent antineoplastic agents.

Highlight interview and article in local press [Nice-Matin](#).

Team work in [ChemMedChem](#) selected as *VIP Paper* and highlighted by [ChemistryViews](#).



Nomination ceremony of Dr. Cyril Ronco at [Institut Universitaire de France](#) in Collège de France.



BiPER Therapeutics
awarded by [Galien Prize USA 2023](#)
nomination.



Spotlight and article
in national [Inserm magazine](#) for
antibacterials team
project.

40 | ENTREPRENEUR

ANTIBIORÉSISTANCE

De nouvelles molécules à l'assaut des bactéries multirésistantes

Fairez-vous sentir, la résistance aux antibiotiques risque de générer des milliers de décès par an dans un avenir proche. Les nouvelles molécules efficaces sont donc indispensables. Et DiogenX, l'acteur spécialiste de l'assaut, pourrait bien apporter une solution décisive.

L'antibiorésistance est la capacité de certaines bactéries à ne plus succomber aux antibiotiques. Il ne s'agit pas d'un phénomène récent, mais il est devenu très difficile, voire impossible, de vaincre les pathogènes les plus dangereux. Selon une étude internationale, près de 1,2 million de personnes sont décédées dans le monde des suites de ces résistances en 2019. L'Organisation mondiale de la santé estime que ce chiffre pourrait grimper à 10 millions par an d'ici 2050. Et c'est là que DiogenX intervient : la première entreprise à développer des molécules innovantes et à proposer des thérapies personnalisées pour les patients atteints de bactéries multirésistantes. C'est aussi la mission de DiogenX, basée à Paris, qui a été créée par Laurent Beyer, biologiste et spécialiste de l'équipe d'immunologie à l'Université de la Sorbonne à Paris, et Jean Garcia-Sanchez, ingénieur en génie génétique et spécialiste de l'équipe d'immunologie à l'Université de la Sorbonne à Paris. Ils ont rejoint la start-up DiogenX en 2019, après un passage à l'Université de la Sorbonne à Paris.

De l'antibiorésistance à l'antibiorésistance

Laurent Beyer, qui a rejoint l'Inserm en 2012 pour son poste de directeur de recherche en 2017, explique : « Nous étions dans le domaine de l'antibiorésistance, mais nous avons produit des molécules innovantes et nous avons pu les commercialiser. C'est une histoire de persévérance, car nous avons dû attendre plusieurs années avant d'être reconnus. Mais nous sommes très fiers de ce que nous avons accompli. »

Des tests concluants

En 2019, l'équipe de Laurent Beyer a lancé son premier essai clinique. L'essai a été mené par DiogenX, avec le soutien de l'Université de la Sorbonne à Paris. Les résultats ont été très encourageants, car les patients ont montré une amélioration significative de leur état de santé. Cela a permis à DiogenX de lever des fonds supplémentaires pour poursuivre ses recherches.

Un porteur de projet tout désigné

Ces résultats ont permis à DiogenX de lever des fonds supplémentaires pour poursuivre ses recherches. Cela a permis à DiogenX de lever des fonds supplémentaires pour poursuivre ses recherches.

Le succès de DiogenX

DiogenX a obtenu un financement de 10 millions d'euros de la part de l'État français. Cela a permis à DiogenX de lever des fonds supplémentaires pour poursuivre ses recherches.

41 | ENTREPRENEUR

DIAGENX

en phase d'accélération

En juin dernier, le start-up DiogenX a été sélectionnée pour faire partie des 10 entreprises du programme d'investissement de l'État français. Cela a permis à DiogenX de lever des fonds supplémentaires pour poursuivre ses recherches.

Le succès de DiogenX

DiogenX a obtenu un financement de 10 millions d'euros de la part de l'État français. Cela a permis à DiogenX de lever des fonds supplémentaires pour poursuivre ses recherches.

Roca Therapeutics se bat CONTRE LE CANCER DE L'OEIL

Coup de cœur

La levée de fonds bouclée par la startup niçoise lui permettra de continuer ses recherches pour lutter contre le cancer de l'œil.

L'idée

Depuis plus de dix ans, quatre chercheurs niçois – deux biologistes, Maeva Dufies et Gilles Pagès de l'Institut de recherche sur le cancer et le vieillissement de Nice (IRCAN), et deux chimistes, Cyril Ronco et Rachid Benhida de l'Institut de Chimie de Nice (ICN), – travaillent pour comprendre les mécanismes de résistance dans les cancers, plus précisément le mélanome uvéal (de l'œil), très agressif. De leurs travaux sont nées en 2019 une molécule brevetée, la RCT001, et une biotech Roca Therapeutics en avril 2021 à Nice. Celle-ci vient de clôturer une levée de fonds – dont le montant reste confidentiel – qui leur permet de poursuivre leurs recherches pour transformer la RCT001 en potentiel médicament.

Le produit

« Notre molécule est une sorte de torpille chimique qui va toucher les cellules tumorales, les vaisseaux sanguins et les mauvaises cellules du système immunitaire, explique Maeva Dufies, cofondatrice et pdg de Roca Therapeutics. Le tour de financement d'amorçage mené par 38 Fonds Avenue Santé II et la SATT Sud-Est qui nous permet de valider notre candidat médicament, de faire toutes les démonstrations in vitro et in vivo, de mieux comprendre le mécanisme d'action de notre molécule. On avait la théorie, maintenant, on a les premières preuves. » Le cancer de l'œil n'est pas le seul concerné par la RCT001 : « Elle fonctionnera aussi sur ceux de la tête, du cou et du rein. »



La plus-value

Certes, la molécule brevetée par Roca Therapeutics n'en est encore qu'à un stade de développement précoce. Il lui faudra passer bien des étapes pour prouver son efficacité et sa non-toxicité chez l'homme avant d'être commercialisée mais « il n'existe pas à ce jour de traitement efficace – uniquement compassionnel – pour traiter le mélanome uvéal qui est très rare et qui a un mauvais pronostic », explique Maeva Dufies. Pourquoi le cancer de l'œil ? Parce qu'il est en impasse thérapeutique. « On espère un jour sauver des vies. Notre stratégie est d'aller sur des cancers où le ciblé thérapeutique est très présente et participe à l'agressivité de la maladie. »

L'investissement

Pas de chiffre d'affaires pour la biotech créée à Nice en avril 2021 « il n'y en aura pas avant longtemps », confirme sa pdg et cofondatrice car la commercialisation du médicament issu de la molécule n'est pas prévue avant plusieurs années. D'où la levée de fonds qui vient d'être clôturée. Pour autant, les recherches de Roca Therapeutics intéressent. Avant même sa création. « Nous avons été accompagnés par l'incubateur Pico-Est, soutenus financièrement par l'Université Côte d'Azur. » En tout, la startup a levé 3 M€ grâce aux différents financements privés et publics qu'il s'agit d'une co-maturation de la SATT Sud-Est, de subventions du Cancéropôle PACA, de la bourse French Tech Emergence de Bpifrance. « Nous avons aussi été lauréats du concours Lab 2022 (qui récompense les projets de création d'entreprises de technologies innovantes, ndr) et du Programme d'investissement d'avenir (PIA) 3. » Roca Therapeutics – qui a un contrat de collaboration avec le CNRS dont sont issus les fondateurs et dont elle exploite les brevets – compte douze collaborateurs.

Le défi

« Gélule ? Cachet ? Nous allons devoir définir le meilleur enrobage pour administrer le produit actif à l'homme, explique la dirigeante qui, avec son équipe, l'avait déjà déterminé lors de l'étape préclinique. Nous avons alors opté pour une solution liquide. »

L'objectif

Les prochaines étapes ? « On recherche des médicaments pour la levée de fonds en série A, prévue mi-2023, pour financer l'essai clinique chez les patients atteints d'un mélanome uvéal métastatique ainsi que chez ceux souffrant d'un cancer du rein, de la tête et du cou métastatique. » Les résultats ne sont pas attendus avant 2026. Et puis ? Si tout se passe comme prévu, Roca Therapeutics envisage de licencier les brevets à un grand laboratoire pharmaceutique qui réalisera la phase 3 des essais et commercialisera le médicament « dans le meilleur des cas en 2032 ». Et ce n'est que la biotech percevra des royalties. »

KARINE WENGER

Fundraising for Roca
Therapeutics –
completion of seed
funding round.