

Archamps (France), le 17 juillet 2019 à 07:00 CEST

Genkyotex annonce l'approbation par la FDA de l'essai de Phase 2 avec le GKT831 dans la fibrose pulmonaire

- ***Cette étude élargit les indications cliniques potentielles pour ce composé phare***
- ***Essai financé par une subvention des National Institutes of Health aux États-Unis***

Genkyotex (Euronext Paris & Bruxelles : FR0013399474 – GKTX) société biopharmaceutique et leader des thérapies NOX, annonce aujourd'hui l'approbation de l'IND « Investigational New Drug » de la FDA aux États-Unis permettant l'initiation d'une étude de Phase 2 avec le GKT831, son principal produit candidat, chez les patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique (FPI).

Il s'agit du troisième essai clinique de Phase 2 avec le GKT831 pour une maladie fibrotique, la fibrose pulmonaire apportant une nouvelle indication clinique potentielle pour ce composé après la fibrose hépatique et la fibrose rénale. La Société a récemment communiqué les données [cliniques attestant des propriétés antifibrotiques et anti-inflammatoires](#) du GKT831 chez les patients atteints de cholangite biliaire primitive (CBP), une maladie fibrosante du foie.

La Société avait annoncé précédemment que les National Institutes of Health (NIH) aux États-Unis avaient accordé une subvention de 8,9 millions de dollars au Professeur Victor Thannickal de l'University of Alabama at Birmingham (UAB), pour financer un programme de recherche pluriannuel d'évaluation du rôle des enzymes NOX dans la FPI, maladie pulmonaire chronique entraînant une fibrose pulmonaire¹. Cette étude de Phase 2 de 24 semaines initiée par un investigateur pour GKT831 chez les patients atteints de FPI est la composante clé de ce programme.

« Cette étude constitue une avancée majeure dans la mesure où elle permettra aux patients atteints de maladies pulmonaires fibrotiques de bénéficier de ces découvertes précliniques fondamentales », déclare le Professeur Thannickal. « L'inhibition de NOX1/4 pourrait modifier en profondeur l'évolution de la maladie, en influant sur le remodelage vasculaire et fibrotique, qui est responsable de la progression de la maladie dans la FPI. Sur la base des données précliniques obtenues jusqu'à présent, nous sommes convaincus que le GKT831 pourrait constituer un traitement efficace de la FPI. Le GKT831 a précédemment montré une activité antifibrotique marquée dans les modèles précliniques, et maintenant chez les patients atteints de fibrose hépatique. Nous nous réjouissons à présent d'évaluer ce candidat prometteur chez les patients atteints de FPI ».

¹Les recherches citées dans cette publication ont bénéficié du soutien des National Heart, Lung, And Blood Institute of the National Institutes of Health (subvention n° P01HL114470). Le contenu de ce document relève de la seule responsabilité de ses auteurs et n'est pas nécessairement le reflet des positions officielles des National Institutes of Health.

« Nous félicitons le Professeur Victor Thannickal et ses confrères d'avoir obtenu l'approbation par la FDA pour cette étude importante », déclare le Dr. Philippe Wiesel, Directeur Médical de Genkyotex. « L'efficacité clairement démontrée, l'excellent profil de sécurité, et l'amélioration de la qualité de vie apportés par le GKT831 dans l'essai clinique sur la CBP, indiquent que le GKT831 pourrait apporter des bénéfices thérapeutiques importants chez les patients atteints de FPI ».

À propos de l'essai clinique Phase 2 de GKT831 dans la FPI

Le consortium académique comprend également le Dr. Steven Duncan de l'UAB, le Dr. Gerard Criner de la Temple University, le Dr. Hyun Kim de l'University of Minnesota, le Dr. Kevin Flaherty de l'University of Michigan, et le Dr. Joseph Lasky de la Tulane University. Le Professeur Thannickal et ses confrères ont précédemment publié une étude pionnière dans *Nature Medicine* identifiant le NOX4 comme un facteur clé de la fibrose pulmonaire². Dans une publication ultérieure dans *Science Translational Medicine*, les chercheurs ont démontré que l'inhibition pharmacologique de NOX1/4 obtenue grâce à GKT831 avait des effets antifibrotiques marqués et prolongeait la survie dans un modèle de fibrose pulmonaire sévère chez des souris âgées³. Séparément, il a été démontré que la NOX1 entraînait un remodelage vasculaire, ce qui constitue un facteur clé de la progression de la maladie chez les patients atteints de FPI, dans plusieurs modèles précliniques de maladie pulmonaire^{4 5}. Ces modèles précliniques ont permis de démontrer que GKT831 permettait de réduire efficacement le remodelage vasculaire et la défaillance du ventricule droit secondaire.

Cet essai de Phase 2 initié par un investigateur sera une étude randomisée, en double aveugle, contre placebo, en groupes parallèles visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité du GKT831 administré par voie orale chez les patients atteints de FPI bénéficiant d'un régime de soins optimal. 60 patients au total se verront administrer un traitement de 24 semaines de GKT831 par voie orale ou un placebo équivalent. Les patients recevront 400 mg de GKT831 deux fois par jour, le dosage qui a permis d'obtenir une amélioration statistiquement significative de plusieurs critères secondaires ainsi qu'un excellent profil de sécurité dans l'essai de Phase 2 réalisé récemment chez des patients atteints de CBP, une maladie fibrosante du foie. Le critère principal d'efficacité pour l'essai sur la FPI sera l'évolution des concentrations plasmatiques à l'issue de la période de traitement de 24 semaines, de l'o,o'- dityrosine, modification covalente oxydative des résidus tyrosine de protéines, qui a été identifiée comme un marqueur du stress oxydatif pulmonaire et qui est particulièrement élevée chez les patients atteints de maladies pulmonaires interstitielles⁶. Les principaux critères secondaires d'efficacité sont les variations de la distance de marche parcourue en 6 minutes, la capacité vitale forcée et la tomographie haute résolution.

² Hecker L et al. NADPH Oxidase-4 Mediates Myofibroblast Activation and Fibrogenic Responses to Lung Injury. *Nat Med.* septembre 2009 ; 15(9) : 1077–1081. doi:10.1038/nm.2005

³ Hecker L et al. Régression de la fibrose persistante liée à l'âge en ciblant le déséquilibre Redox Nox4-Nrf2. *Sci Transl Med.* 9 avr 2014 ; 6(231):231ra47

⁴ Barman S et al. Nox4 Is Expressed In Pulmonary Artery Adventitia And Contributes To Hypertensive Vascular Remodeling. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* août 2014 ; 34(8) : 1704–1715. doi:10.1161/ATVBAHA.114.303848

⁵ Green DE et al. GKT137831, un inhibiteur de NOX4, atténue la prolifération des cellules vasculaires pulmonaires. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2012; 47:718–726. [PubMed: 22904198]

À propos de Genkyotex

Genkyotex est une société biopharmaceutique leader des thérapies NOX, cotée sur les marchés réglementés d'Euronext Paris et Euronext Brussels. Son approche thérapeutique unique est basée sur l'inhibition sélective des enzymes NOX qui amplifient de nombreux processus pathologiques comme les fibroses, l'inflammation, la perception de la douleur, l'évolution du cancer et la neurodégénérescence. Genkyotex développe un portefeuille de candidats médicaments représentant une nouvelle classe thérapeutique ciblant une ou plusieurs enzymes NOX. Son candidat médicament le plus avancé, le GKT831, un inhibiteur des enzymes NOX1 et 4, atteste d'une activité antifibrotique dans un essai clinique de Phase 2 dans la cholangite biliaire primitive (CBP, une pathologie fibrotique orpheline) et Genkyotex envisage une étude clinique de Phase 3 à la suite de la publication des résultats finaux de l'essai clinique de Phase 2. GKT831 est également évalué dans un essai clinique initié par des investigateurs dans le diabète de type 1 et de néphropathie diabétique (DKD). Une subvention de 8,9 M\$ du National Institutes of Health (NIH) des États-Unis a été accordée au professeur Victor Thannickal de l'Université de l'Alabama à Birmingham (UAB) pour financer un programme de recherche pluriannuel évaluant le rôle des enzymes NOX dans la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), une maladie pulmonaire chronique qui entraîne la fibrose des poumons. L'élément central du programme sera de mener un essai de Phase 2 avec le GKT831 chez des patients atteints de FPI. Ce candidat pourrait également être actif dans d'autres indications fibrotiques.

Genkyotex dispose également d'une plate-forme polyvalente, Vaxiclase, particulièrement adaptée au développement d'immunothérapies. Un partenariat sur l'utilisation de Vaxiclase en tant qu'antigène en soi (GTL003) a été établi avec le Serum Institute of India Private Ltd (Serum Institute), le plus grand producteur de doses de vaccins au monde, pour le développement par le Serum Institute de vaccins de combinaison de cellules multivalentes contre plusieurs maladies infectieuses.

Plus d'information sur le site www.genkyotex.com.



Note de mise en garde

Ce communiqué de presse peut contenir des informations de nature prévisionnelle concernant les objectifs de la Société. Ces énoncés prospectifs sont établis sur la base des hypothèses, estimations et attentes de la direction de Genkyotex et sont soumis à certains risques et incertitudes tels que la capacité de la société à mettre en œuvre sa stratégie, les tendances de marché, l'évolution des technologies et de l'environnement compétitif, les évolutions réglementaires, les risques industriels et cliniques ainsi que tous les risques associés au développement de la société. Ces facteurs ainsi que d'autres risques et incertitudes peuvent empêcher la société d'atteindre les objectifs mentionnés dans le présent communiqué de presse et, par voie de conséquence, les résultats réels peuvent différer de ce qui y est indiqué. Les facteurs qui pourraient influencer les résultats futurs incluent également, sans être exhaustifs, les incertitudes liées au développement des produits de Genkyotex qui pourrait ne pas aboutir, les incertitudes liées aux autorisations de commercialisation des produits donnés par les autorités administratives compétentes, ainsi que tout facteur qui pourrait influencer la capacité de Genkyotex à commercialiser les produits qu'elle développe. Aucune garantie ne peut être donnée quant à la réalisation de ces déclarations prospectives qui sont soumises à des risques tels que, notamment, décrits dans le document de référence de Genkyotex enregistré auprès de l'Autorité des marchés financiers le 26 avril 2019 sous le numéro R.19-014, et aux changements des conditions économiques, des marchés financiers ou des marchés sur lesquels Genkyotex est présent. Les produits de Genkyotex sont à ce jour utilisés exclusivement dans le cadre d'essais cliniques. Ils ne sont pas disponibles en dehors de ces essais ou à la vente.

Media relations

Sophie Baumont

LifeSci Advisors

+33 6 2774 74 49

sophie@lifesciadvisors.com

Investor relations

Brian Ritchie

LifeSci Advisors, LCC

+1 212 915 2578

britchie@lifesciadvisors.com