

Archamps (France), le 18 juin 2020 à 7h00 CEST

Genkyotex présente de nouvelles données cliniques de l'essai de Phase 2 dans la CBP qui apportent des preuves supplémentaires de l'activité anti-fibrotique du setanaxib

- *Le setanaxib a amélioré les marqueurs du métabolisme du collagène, témoignant d'une réduction de la synthèse du collagène et d'une dégradation accrue du collagène chez les patients présentant une fibrose hépatique avancée*
- *Ces résultats fournissent des informations supplémentaires sur le mécanisme anti-fibrotique du setanaxib et expliquent la réduction rapide de la dureté du foie déjà observée chez ces patients à haut risque*
- *Genkyotex soumettra ces nouvelles données pour présentation lors de grandes conférences internationales sur les pathologies hépatiques*

Genkyotex (Euronext Paris et Bruxelles : FR0013399474 – GKTIX), société biopharmaceutique leader des thérapies NOX, annonce aujourd'hui la publication de données supplémentaires issues de son essai de Phase 2 avec le setanaxib dans la cholangite biliaire primitive (CBP).

Ces derniers résultats montrent que chez les patients présentant une dureté hépatique élevée ($\geq 9,6$ kPa correspondant à un stade de fibrose histologique $\geq F3$), le setanaxib a à la fois réduit la formation du collagène de type III et induit sa dégradation, ce qui a entraîné une réduction nette de l'accumulation du collagène. Le collagène III est le principal type de collagène sécrété par les myofibroblastes activés.

Pour rappel, l'observation principale de l'étude de Phase 2 dans la CBP (voir les communiqués de presse du [24 juin](#) et du [25 juillet](#) 2019 de Genkyotex) a été la réduction rapide de la dureté du foie (-20,9% pour le setanaxib contre +4% pour le placebo, $p < 0,05$) chez les patients présentant une dureté élevée du foie ($\geq 9,6$ kPa), c'est-à-dire ceux souffrant de fibrose hépatique avancée.

La progression de la fibrose est essentiellement due à une augmentation de la formation du collagène de type III (mesurée par le marqueur PRO-C3 correspondant au propeptide du collagène de type III) et à une dégradation insuffisante du collagène de type III (mesurée par le marqueur C3M). Les derniers résultats montrent que dans l'essai CBP de Phase 2, les patients avec une rigidité hépatique initiale élevée présentaient des niveaux de PRO-C3 et des ratios PRO-C3/C3M accrus. Après 24 semaines de traitement, le setanaxib a réduit le niveau de PRO-C3 (formation de collagène III), augmenté les niveaux de C3M (dégradation du collagène III) et réduit le rapport PRO-C3/C3M ($p < 0,05$), ces évolutions témoignant d'une réduction de l'accumulation nette du collagène de type III. Le setanaxib a également accru les taux sérologiques de C4M ($p < 0,05$), un marqueur de dégradation du collagène de type IV.

Genkyotex soumettra ces nouvelles données pour présentation lors de grandes conférences internationales sur les pathologies hépatiques.

« Ces résultats apportent une preuve supplémentaire de l'activité anti-fibrotique du setanaxib et peuvent expliquer la réduction marquée et rapide de la dureté hépatique observée dans notre essai de Phase 2 réalisé avec succès dans la CBP. Le ciblage de la fibrose hépatique est un objectif thérapeutique clé dans la CBP car une fibrose hépatique avancée prédit les complications liées à la CBP y compris chez les patients

qui bénéficient d'une réponse biochimique après un traitement par des agents anticholestatiques¹. De plus, ces nouvelles données renforcent notre intention d'inclure des patients présentant une rigidité hépatique élevée dans un prochain essai pivot de Phase 3 avec le setanaxib », a déclaré le Dr Philippe Wiesel, Vice-président exécutif et Directeur médical de Genkyotex

Taux sériques de biomarqueurs du collagène en fonction du stade de dureté hépatique. Les valeurs sont des médianes (ng/ml) (Q1, Q3)

	Dureté hépatique <9.6 kPa	Dureté hépatique ≥9.6 kPa	Population entière
PRO-C3	14.6 (12.5, 20.1)	22.2 (15.8, 32.3)	17.6 (13.2, 24)
PRO-C5	1090.8 (629.5, 1467.1)	1061.1 (636.9, 1432.2)	1090.8 (636.9, 1432.2)
C3M	15.8 (12.5, 18.3)	16.3 (14.0, 21.6)	16.1 (13.5, 20.5)
C4M	54.5 (41.6, 66.4)	55.6 (42.0, 71.4)	54.5 (41.8, 67.8)
BGM	16.6 (13.0, 21.9)	17.3 (13.4, 20.6)	16.8 (13.3, 21.0)
PRO-C3/C3M	1.1 (0.8, 1.3)	1.3 (0.8, 1.6)	1.2 (0.8, 1.5)

Pourcentage de variation des taux sériques de biomarqueurs du collagène, de la ligne de base à la fin du traitement. Les valeurs sont des médianes (ng/ml) (Q1, Q3)

	Placebo	Setanaxib 400 mg/jour	Setanaxib 800 mg/jour
PRO-C3	0.2 (-14.3, 26.4)	-9.1 (-18.9, 2.5)	-11.4 (-16.4, 8.1)
PRO-C5	-2.2 (-15.9, 1.9)	-3.8 (-15.3, 15.0)	0.0 (-7.7, 5.4)
C3M	-4.1 (-15.0, 12.0)	-6.9 (-14.1, 14.4)	13.9 (-10.7, 40.6)
C4M	0.1 (-12.7, 2.2)	-4.1 (-14.1, 8.6)	5.3* (-7.5, 29.1)
BGM	0.0 (-14.0, 14.7)	-3.9 (-11.7, 14.9)	1.8 (-11.2, 24.1)
PRO-C3/C3M	-0.1 (-15.7, 19.5)	3.3 (-20.5, 11.2)	-22.2* (-31.3, -5.1)

* Valeur $P < 0.05$ (800 mg/jour vs placebo)

¹ Murillo Perz CF et al. *Fibrosis stage is an independent predictor of outcome in primary biliary cholangitis despite biochemical treatment response*. Aliment Pharmacol Ther. 2019;50:1127–1136.

À propos de l'essai de Phase 2 dans la CBP avec le setanaxib

L'étude de Phase 2 dans la CBP, réalisée en 2019, était un vaste essai en double aveugle, contrôlé par placebo, mené chez des patients présentant une réponse inadéquate à l'acide ursodésoxycholique (UDCA). Au total, 111 patients ont reçu le setanaxib à 400 ou 800 mg/jour ou un placebo pendant 24 semaines, en plus de la poursuite du traitement à l'UDCA à une dose stable. La dose de 800 mg/jour s'est avérée plus efficace et a été bien tolérée. L'une des observations principales est la réduction rapide de la dureté hépatique (-20,9% pour le setanaxib contre +4% pour le placebo, $p < 0,05$) chez les patients présentant une dureté hépatique élevée ($\geq 9,6$ kPa, mesurée par FibroScan[®]), ce qui est un excellent indicateur de fibrose hépatique avancée (stade de la fibrose $\geq F3$), ces patients étant particulièrement exposés à un risque élevé de développer des effets indésirables de la maladie. Chez ces patients présentant une dureté élevée du foie, le setanaxib a également permis de réduire davantage les marqueurs de la cholestase (GGT, PAL) et de l'inflammation (hsCRP) ainsi que d'autres marqueurs de la fibrose (APRI, FIB-4).

Prochain communiqué financier :

Activité et trésorerie du 2^{ème} trimestre 2020 : le 23 juillet 2020 (après marché)

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 setanaxib (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). Suite aux résultats positifs, un essai clinique de Phase 3 en CBP est envisagé. Le setanaxib 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 setanaxib chez des patients atteints de FPI dont le recrutement est prévu au cours de 2020. 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 ou sur investors@genkyotex.com



CONTACT

GENKYOTEX

Alexandre Grassin

Directeur administratif et financier

Tél. : +33 (0)5 61 28 70 60

investors@genkyotex.com

NewCap

Dušan Orešanský

Tél. : +33 1 44 71 94 92

genkyotex@newcap.eu

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 d'enregistrement universel de Genkyotex déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 30 avril 2020 sous le numéro 20-0434, 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.