

EXONHIT ETEND SES PROGRAMMES DE RECHERCHE NEUROLOGIQUE A L'ÉPILEPSIE

- Des résultats préliminaires prometteurs *in vivo*
- Criblage en cours pour la sélection d'un candidat médicament

Paris, France – 31 mars 2009 – ExonHit Therapeutics (Alternext : ALEHT) ajoute l'épilepsie à ses programmes de recherche thérapeutiques consacrés aux troubles neurologiques.

« Une phase de criblage est en cours dans le but de faire entrer un candidat médicament en essais précliniques d'ici à 2011 », a déclaré le D^r Loïc Maurel, Président du Directoire d'ExonHit Therapeutics. « L'épilepsie est un marché intéressant : c'est une pathologie qui touche 50 millions de personnes dans le monde et les crises épileptiques demeurent insuffisamment contrôlées chez de nombreux patients ».

ExonHit a plusieurs programmes consacrés au traitement des troubles neurologiques en cours. Le composé le plus avancé, EHT 0202, destiné au traitement de la maladie d'Alzheimer, se trouve actuellement en essais cliniques de phase IIa. Sur la base de données prometteuses obtenues sur plusieurs modèles animaux d'épilepsie, ExonHit a lancé en 2008 un nouveau programme de recherche, EHT 207, destiné à évaluer de nouvelles molécules dotées d'un mécanisme d'action similaire à celui d'EHT 0202. EHT 0202 a démontré son efficacité sur différents modèles d'épilepsie *in vivo* et l'objectif du programme EHT 207 est d'exploiter ces premiers résultats pour synthétiser une série de nouvelles entités chimiques présentant une efficacité nettement supérieure.

L'épilepsie est une pathologie neurologique chronique invalidante qui est caractérisée par la récurrence de crises épileptiques. Le dysfonctionnement du système GABAergique joue un rôle fondamental dans la physiopathologie des crises et leurs manifestations cliniques. Les agonistes GABA contribuent à inhiber les crises tandis que les antagonistes GABA, eux, peuvent les déclencher.

Les composés du programme EHT 207 appartiennent à la même famille chimique qu'EHT 0202 ; ce sont des modulateurs du récepteur GABA_A et ils sont connus pour avoir des propriétés anticonvulsivantes (1, 2). ExonHit a démontré qu'EHT 0202 administré oralement renforce l'inhibition produite au niveau post-synaptique par l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et montre une activité anticonvulsivante, en augmentant de manière significative le seuil de déclenchement des crises, dans trois modèles murins différents. Lors du test au pentylènetétrazole (PTZ) réalisé chez le rat, il a été constaté que l'administration d'EHT 0202 diminue la létalité du PTZ, ainsi que sa capacité à générer des convulsions cloniques et toniques. Au cours du test classique MES (Maximum Electroshoc Seizures), EHT 0202 a induit une augmentation significative du seuil moyen provoquant des convulsions toniques. Chez la souris, dans le modèle d'épilepsie par stimulation 6 Hz, EHT 0202 a nettement diminué le nombre de crises au niveau des pattes avant. Par ailleurs, l'effet neuroprotecteur du composé contre les stress excitotoxiques suggère qu'il pourrait également être actif dans l'épileptogénèse. La prise d'EHT 0202 n'est pas associée aux effets secondaires habituellement constatés chez les médicaments ciblant le récepteur GABA_A, en particulier la sédation (3).

Des études sont en cours pour la sélection d'un candidat médicament pour le programme EHT 207 : ce composé « lead » devra être doté d'un fort potentiel thérapeutique dans l'épilepsie allié à un profil de tolérance favorable.

A propos de l'épilepsie

L'épilepsie est une maladie chronique du cerveau qui touche les personnes de tout âge. Elle est caractérisée par des crises récurrentes qui sont des manifestations cliniques liées à une activité paroxystique cérébrale anormale, soudaine et généralement brève, touchant certaines régions du cerveau de manière plus ou moins étendue. Ces crises, qui font l'objet d'une classification internationale, peuvent se manifester de manière très différente en fonction des zones cérébrales impliquées : des manifestations motrices ou sensitives restant localisées à des manifestations généralisées accompagnées de troubles de la conscience plus ou moins prolongés. La fréquence des crises est également très variable : elle va de moins d'une par an à plusieurs par jour. L'épilepsie est une maladie invalidante qui est également associée à un risque accru de décès prématuré par rapport à la population générale.

L'Organisation Mondiale de la Santé estime que 50 millions de personnes dans le monde souffrent d'épilepsie.

Les traitements antiépileptiques ont une efficacité insuffisante chez environ 30% des patients traités (4).

A propos d'ExonHit Therapeutics

ExonHit Therapeutics (Alternext : ALETH) est une société biopharmaceutique émergente qui se consacre à la découverte de nouveaux médicaments et au développement de tests diagnostiques. ExonHit s'appuie sur une plateforme technologique propriétaire d'analyse de l'épissage alternatif de l'ARN pour développer des tests diagnostiques et des traitements innovants dans le domaine des maladies neurodégénératives, en particulier la maladie d'Alzheimer, et les cancers. La Société a une stratégie d'investissement équilibrée, avec des programmes de recherche interne et des partenariats stratégiques, notamment avec bioMérieux et Allergan.

ExonHit Therapeutics est basée à Paris et a une filiale américaine à Gaithersburg dans le Maryland. La Société est cotée sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris. Pour toute information complémentaire, visitez le site : <http://www.exonhit.com>.

Avertissement

Ce communiqué comporte des éléments non factuels, notamment et de façon non exclusive, certaines affirmations concernant des résultats à venir et d'autres événements futurs. Ces affirmations sont fondées sur la vision actuelle et les hypothèses de la Direction de la Société. Elles incorporent des risques et des incertitudes connues et inconnues qui pourraient se traduire par des différences significatives au titre des résultats, de la rentabilité et des événements prévus.

En outre, ExonHit Therapeutics, ses actionnaires et ses affiliés, administrateurs, dirigeants, conseils et salariés respectifs n'ont pas vérifié l'exactitude des, et ne font aucune déclaration ou garantie sur, les informations statistiques ou les informations prévisionnelles contenues dans le présent communiqué qui proviennent ou sont dérivées de sources tierces ou de publications de l'industrie ; ces données statistiques et informations prévisionnelles ne sont utilisées dans ce communiqué qu'à des fins d'information.

Enfin, le présent communiqué peut être rédigé en langue française et en langue anglaise. En cas de différences entre les deux textes, la version française prévaudra.

Références

(1) Maksay G, Ticku MK. Dissociation of [35S]t-butylbicyclophosphorothionate binding differentiates convulsant and depressant drugs that modulate GABAergic transmission. Journal of Neurochemistry. 1985 Feb; 44(2):480-486.

(2) Pellow,S ; File,S E. Pro- and anti-convulsant drug effects in combination with the convulsant benzodiazepine Ro 5-4864. J Pharm Pharmacol 1985; Aug 01;37(8):560-563

(3) In house data

(4) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/print.html>

ExonHit Therapeutics

Contact Presse

Corinne Hoff

+33 1 58 05 47 04

corinne.hoff@exonhit.com

Contact Investisseurs

Philippe Rousseau, Directeur Administratif et Financier

+1 240 404 0191

philippe.rousseau@exonhit.com

Milestones

Relations Presse et Investisseurs

Bruno Arabian

+33 1 75 44 87 40

milestones@milestones-fr.com