

Genkyotex annonce le lancement d'un essai clinique de phase 2 avec le GKT831 d'une durée de 48 semaines chez des patients atteints de diabète de type 1 et d'insuffisance rénale

Genkyotex (Euronext Paris et Bruxelles : FR00011790542 – GKTX), la société biopharmaceutique leader des thérapies NOX, annonce aujourd'hui que les experts du diabète de renommée mondiale, le Pr. Mark Cooper, Directeur de la Division Diabète de l'Université Monash, et le Pr. Jonathan Shaw, Directeur adjoint (Santé clinique et publique) au Baker Heart and Diabetes Institute de Melbourne, en Australie, dirigeront un essai clinique de phase 2 visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du candidat médicament phare de la société, le GKT831, chez des patients atteints de diabète de type 1 et d'insuffisance rénale (la néphropathie diabétique).

Cette étude, entreprise à l'initiative de chercheurs, sera menée au Baker Institute ainsi que dans plusieurs centres cliniques sur le territoire australien. Elle sera financée par la Fondation de la recherche australienne sur le diabète juvénile (JDRF Australia), qui bénéficie des fonds de l'*Australian Research Council* dédiés à la *Special Research Initiative for Type 1 Juvenile Diabetes*, avec le soutien financier du Baker Institute. Dans le cadre de cette étude, Genkyotex fournira le composé GKT831 répondant aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). Le recrutement des patients devrait débuter au cours du second semestre 2017.

La néphropathie diabétique est une maladie fibrotique caractérisée par une glomérulosclérose progressive et une fibrose interstitielle, entraînant une insuffisance rénale terminale. Le GKT831 est un inhibiteur des enzymes NOX 1 et 4 qui a démontré une forte action anti-fibrotique dans une large gamme de modèles précliniques, y compris plusieurs modèles DKD [1 – 4]. Lors d'un précédent essai de phase 2, réalisé sur une période de courte durée chez des patients atteints de diabète de type 2 et d'insuffisance rénale, le GKT831 a démontré un excellent profil de sécurité et a obtenu des réductions statistiquement significatives dans plusieurs critères d'évaluation secondaires. En revanche, aucune amélioration de l'albuminurie, soit le critère d'évaluation principal de l'étude, n'a été constatée après 12 semaines de traitement.

L'étude menée par le Baker Institute prendra la forme d'un essai de phase 2 randomisé, en double aveugle, contrôlé contre placebo et en groupes parallèles, pour évaluer les effets de l'administration du GKT831 par voie orale sur le rapport albumine/créatinine dans les urines des patients atteints de diabète de type 1 et d'albuminurie persistante, malgré un standard de traitement optimal. Le critère d'évaluation principal de l'étude sera la différence entre les rapports albumine/créatinine des différents groupes de patients à la fin de la période de traitement de 48 semaines, après ajustement en fonction des valeurs de base. L'un des critères d'évaluation secondaires clés de cette étude portera sur l'action du GKT831 sur la fonction rénale, telle qu'évaluée sur le fondement des modifications du débit de filtration glomérulaire. Les patients se verront administrer 200 mg du GKT831 ou un placebo par voie orale deux fois par jour pendant 48 semaines. Au total, 142 patients devraient participer à cette étude dans 15 centres de recherche en Australie.

Le Pr. Cooper a indiqué : « *Nous sommes impatients de lancer cette étude qui est née des travaux de recherche menés dans nos laboratoires et qui ont été soutenus depuis le début par la JDRF. Cette étude est un exemple type de recherche translationnelle. Nous sommes très reconnaissants envers la JDRF pour son*

soutien et de nous avoir donné l'opportunité de faire avancer la recherche autour de ce nouveau traitement contre le fardeau que représentent le diabète de type 1 et l'insuffisance rénale ».

« Nous nous réjouissons de travailler avec le Professeur Cooper et son équipe pour continuer l'évaluation clinique du GKT831 dans cette complication grave du diabète », a déclaré le Dr. Philippe Wiesel, Vice-président exécutif et Directeur Médical de Genkyotex. « La conception de cet essai de phase 2 s'est inspirée des résultats publiés dans le cadre d'un essai de phase 2 antérieur réalisé par Genkyotex, chez des patients atteints de diabète de type 2 et d'insuffisance rénale. Les investigateurs ont notamment décidé d'étendre la durée de traitement à 48 semaines, d'enrôler une population de patients plus homogène et présentant un stade plus précoce de la maladie, ainsi que d'augmenter la dose de traitement tout au long de la période de dosage. Nous souhaitons également remercier la JDRF pour le soutien apporté à cette étude ainsi qu'aux études précliniques préalables, grâce auxquelles plusieurs chercheurs ont été en mesure d'évaluer l'impact du GKT831 sur les complications ophtalmiques, vasculaires et rénales liées au diabète de type 1 ».

Références :

1. Gray SP et al. Combined NOX1/4 inhibition with GKT137831 in mice provides dose-dependent reno- and atheroprotection even in established micro- and macrovascular disease. *Diabetologia*. 2017 May;60(5):927-937. doi: 10.1007/s00125-017-4215-5.
2. Jha JC et al. Genetic targeting or pharmacologic inhibition of NADPH oxidase nox4 provides renoprotection in long-term diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2014 Jun;25(6):1237-54. doi: 10.1681/ASN.2013070810. Epub 2014 Feb 7.
3. Gorin Y et al. Targeting NADPH oxidase with a novel dual Nox1/Nox4 inhibitor attenuates renal pathology in type 1 diabetes. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2015 Jun 1;308(11):F1276-87. doi: 10.1152/ajprenal.00396.2014.
4. You YH. Metabolomics Reveals a Key Role for Fumarate in Mediating the Effects of NADPH Oxidase 4 in Diabetic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2016 Feb;27(2):466-81. doi: 10.1681/ASN.2015030302.

À propos de Genkyotex

Genkyotex est une société biopharmaceutique leader des thérapies NOX. Cotée sur Euronext Paris et Bruxelles. Genkyotex est implantée en France et, via sa filiale GenKyoTex Suisse SA, en Suisse. Leader des thérapies NOX, 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 dispose d'une plateforme permettant d'identifier des petites molécules administrables par voie orale et capables d'inhiber de manière sélective des enzymes NOX spécifiques. 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, devrait entrer en essai clinique de phase II dans la cholangite biliaire primitive (PBC, une pathologie fibrotique orpheline) avant la fin du deuxième trimestre 2017. Ce candidat pourra également être actif dans d'autres indications fibrotiques. Son deuxième produit candidat, le GKT771, est un inhibiteur de NOX1 ciblant plusieurs voies dans l'angiogenèse, la perception de la douleur et l'inflammation, et devrait entrer en essai clinique à la fin du second semestre 2017.

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 Ltd (Serum Institute), le plus grand producteur de doses de vaccins au monde. Ce partenariat couvre tous les territoires en dehors notamment des Etats-Unis et de l'Europe et pourrait générer jusqu'à 57 millions de dollars de recettes pour Genkyotex, avant redevances sur les ventes. Il permettra au Serum Institute de développer des vaccins de combinaison de cellules multivalentes contre plusieurs maladies infectieuses, dont la coqueluche. La dernière étape du développement préclinique prévu dans l'accord a été atteinte en novembre 2016, ouvrant ainsi la voie aux tests précliniques réglementaires avant un potentiel développement clinique et une commercialisation.

Plus d'informations sur www.genkyotex.com

A propos de la JDRF et du diabète de type 1

La JDRF est le chef de file mondial du financement de la recherche sur le diabète de type 1 (DT1). JDRF Australia a vu le jour grâce à l'initiative de personnes impliquées dans leur communauté locale qui collaborent à l'échelle régionale pour assurer une plus

grande efficacité et un impact optimal des collectes de fonds, et qui unissent leurs efforts à l'échelle internationale pour mettre en commun les ressources, leur passion ainsi que leur énergie. Notre mission est d'accélérer les percées révolutionnaires pour guérir, prévenir et traiter le DT1 et ses complications. Pour ce faire, la JDRF a investi près de 2 milliards de dollars dans la recherche depuis sa création. Nous collaborons avec des établissements universitaires, décideurs politiques, entreprises et industries partenaires afin de développer et de maintenir un portefeuille de thérapies novatrices pour les personnes qui vivent avec le DT1. Notre personnel et nos bénévoles dans 7 pays dans le monde se dévouent à défendre la cause, à inspirer l'engagement communautaire et à transmettre notre vision d'un monde sans DT1. Pour de plus amples renseignements, visitez jdrf.org

A propos du réseau australien d'essais cliniques sur le diabète de type 1

Le réseau australien d'essais cliniques sur le diabète de type 1 (Type 1 Diabetes Clinical Research Network ou T1DCRN) est un programme innovant de recherche clinique mené par la JDRF d'Australie qui est financé par le gouvernement australien à travers le programme Special Research Initiatives de l'Australian Research Council (ARC). L'objectif de ce réseau est d'accélérer la découverte de solutions pour la prise en charge des patients souffrant de diabète de type 1 en soutenant les projets de recherche les plus prometteurs, de promouvoir et de fidéliser les scientifiques de renom et d'attirer de nouveaux chercheurs sur la thématique de recherche du diabète de type 1. Pour de plus amples renseignements, visitez t1drn.org.au.



Note de mise en garde

Ce communiqué et l'information qu'il contient ne constitue pas une offre de vente ou la sollicitation d'une offre d'achat ou de vente des actions ou d'autres instruments financiers de Genkyotex (ex-Genticel) dans un quelconque pays juridiction, en particulier dans tout pays dans lequel une telle offre, sollicitation, achat ou vente serait illégale avant l'enregistrement, exemption d'enregistrement ou autre qualification en vertu des lois sur les instruments financiers d'une telle juridiction.

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 Genticel enregistré auprès de l'Autorité des marchés financiers le 1er avril 2015 sous le numéro N° R.15-015, tels que mis à jour dans le document E de Genticel enregistré auprès de l'Autorité des marchés financiers le 31 janvier 2017 sous le numéro E.17-004, ainsi que dans le Rapport financier annuel publié sur le site internet de la Société le 27 février 2016, 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.

INVESTISSEURS	MEDIA	US
NewCap Dušan Orešanský, Tristan Roquet Montégon et Emmanuel Huynh +33 1 44 71 94 92 genkyotex@newcap.eu	ALIZE RP Caroline Carmagnol et Margaux Pronost +33 6 64 18 99 59 + 33 1 44 54 36 65 genkyotex@alizerp.com	LifeSci Advisors, LLC Brian Ritchie +1-212-915-2578 britchie@lifesciadvisors.com

