

Alizé Pharma annonce des résultats positifs d'innocuité et d'efficacité de l'essai de Phase Ib dans le diabète de type 2 et présente une mise à jour de son programme clinique

**Les résultats du programme de Phase I mené chez 112 volontaires sains, sujets obèses et patients diabétiques supportent la poursuite du développement de l'AZP-531 dans le diabète de type 2.
La molécule présente un profil clinique différencié combinant sensibilisation à l'insuline et perte de poids**

Les résultats de l'étude européenne de Phase II de l'AZP-531 dans le syndrome de Prader-Willi seront connus au premier semestre 2016

Lyon, France, le 29 octobre 2015 – Alizé Pharma SAS, une société du groupe Alizé Pharma spécialisé dans le développement de produits biopharmaceutiques pour le traitement de maladies métaboliques et de maladies rares, annonce aujourd'hui les résultats de son étude de Phase Ib de l'AZP-531 sur 36 patients atteints de diabète de type 2. Cet essai constitue la dernière partie d'un programme global de Phase I mené sur 112 volontaires sains, sujets obèses et patients atteints de diabète de type 2.

Résultats de l'essai clinique de Phase Ib dans le diabète de type 2

L'essai clinique de Phase Ib dans le diabète de type 2 a été mené en double aveugle durant 14 jours, à doses multiples ascendantes. L'essai visait à évaluer les effets de trois doses d'AZP-531 contre placebo chez 36 patients atteints de diabète de type 2 inadéquatement contrôlés par la metformine en monothérapie. L'étude a été conduite dans un centre de Phase I à Londres. Les patients y ont séjourné pendant toute la durée du traitement.

Les résultats ont montré une amélioration du statut métabolique des patients dans tous les groupes, y compris le groupe placebo, ce qui suggère un effet d'étude dans une population de patients atteints de diabète de type 2 non contrôlé. En dépit de cet effet d'étude, une amélioration métabolique plus marquée a été observée chez les patients traités par AZP-531. En particulier, le taux d'HbA1c a été significativement diminué chez les patients traités avec les doses les plus élevées (60 mcg/kg une fois par jour et 30 mcg/kg deux fois par jour), avec une diminution moyenne de - 0,4% en 14 jours ($p < 0.01$ versus valeur basale). La perte de poids a également été plus importante à forte dose (60 mcg/kg une fois par jour) avec une réduction moyenne de l'ordre de - 2,1 kg en 14 jours ($p < 0.001$ versus valeur basale).

L'administration d'AZP-531 pendant 14 jours a été bien tolérée à toutes les doses. Les paramètres pharmacocinétiques pour les doses uniques et multiples étaient comparables à ceux obtenus dans les populations de sujets sains et obèses des précédents essais cliniques d'AZP-531.

Résultats du programme de Phase I

Le programme de Phase I d'AZP-531 a été mené sur un total de 112 volontaires sains, sujets obèses et patients atteints de diabète de type 2. Les résultats supportent clairement la poursuite du développement d'AZP-531 en injection quotidienne dans le diabète de type 2. AZP-531 a un profil clinique différencié lorsqu'on le compare aux produits commercialisés ou à des stades avancés de développement :

- Innocuité : l'administration d'AZP-531 durant 14 jours a été bien tolérée à toutes les doses. Le nombre de sujets ayant manifesté des effets indésirables au traitement a été identique entre le groupe placebo et les groupes traités avec AZP-531. Les analyses biologiques et les examens des signes vitaux et de la fonction cardiaque n'ont révélé aucune anomalie clinique.
- Pharmacocinétique : l'administration sous-cutanée permet une exposition de 24 heures à l'AZP-531, confirmant ainsi la possibilité de développer un produit injectable une fois par jour.
- Pharmacodynamique : les résultats obtenus sont très prometteurs, cohérents et indiquent une amélioration métabolique des groupes traités par AZP-531 :
 - Diminution de la glycémie chez les sujets obèses, en particulier ceux présentant une intolérance au glucose,
 - Baisse de l'HbA1c chez les patients atteints de diabète de type 2,
 - Aucun changement des niveaux d'insuline, en phase avec le mécanisme d'action insulino-sensibilisateur,
 - Perte de poids chez les sujets obèses et les patients atteints de diabète de type 2

Essai de Phase II dans le syndrome de Prader-Willi

Il s'agit d'un essai multicentrique randomisé en double aveugle visant à recruter 40 patients atteints du syndrome de Prader-Willi et à évaluer l'innocuité et l'efficacité de deux semaines d'administration d'AZP-531 versus placebo. La phase de recrutement est bien avancée, environ deux tiers des patients ayant déjà terminé la période de traitement. Le produit a été à ce jour bien toléré. Un comité indépendant, le Data Monitoring Committee, a examiné les données collectées chez les 20 premiers patients et n'a rapporté aucun problème d'innocuité. Les résultats de cet essai de Phase II devraient être disponibles au premier semestre 2016.

« Notre stratégie consistait à concevoir et mener un programme de Phase I vaste et ambitieux pour AZP-531, afin de mieux caractériser son profil dans des indications métaboliques. Les résultats d'innocuité, de pharmacocinétique ainsi que les premiers résultats d'efficacité dépassent nos attentes et justifient la poursuite du développement d'AZP-531 dans le diabète de type 2 », déclare Soraya Allas, Directeur Médical chez Alizé Pharma. « La prochaine étape sera de fournir les résultats de l'essai de Phase II en cours dans le syndrome de Prader-Willi, une autre indication potentielle et distincte pour AZP-531. »

« Lorsqu'on considère les options thérapeutiques existantes dans le diabète de type 2, on constate qu'en dépit de la dynamique de ce marché, il existe toujours un besoin non satisfait en termes de médicaments insulino-sensibilisants avec un bon profil d'innocuité et qui induisent également une perte de poids, un objectif majeur de la prise en charge de ces patients », déclare Thierry Aribat, gérant de TAB consulting, Président d'Alizé Pharma SAS. « Nous sommes ravis de noter qu'à ce jour nos données cliniques sont en faveur d'un tel profil clinique, sans effet secondaire notable. Cela souligne le fort potentiel clinique et commercial d'AZP-531 comme traitement d'appoint, en particulier en combinaison avec des médicaments sécrétagogues de l'insuline comme les agonistes GLP-1 et les inhibiteurs DPP4. »

A propos du programme UAG/AZP-531

Ce programme a pour ambition de développer AZP-531, un analogue de ghréline non acylée, premier composé d'une nouvelle classe thérapeutique pour le traitement de maladies métaboliques et cardiovasculaires. Depuis 2008, Alizé Pharma développe ce programme en collaboration avec le Erasmus Medical Center de Rotterdam (Pays-Bas) et l'Université de Turin (Italie). Les données précliniques et cliniques disponibles suggèrent que la ghréline non acylée et ses analogues ont le potentiel de combler des besoins non satisfaits dans le traitement du diabète de type 2, du syndrome de Prader-Willi et certaines maladies cardiovasculaires liées à l'ischémie. A ce jour, trois essais cliniques de Phase I ont été réalisés chez 112 volontaires sains, sujets obèses et patients T2D, en support au développement d'AZP-531 dans le diabète de type 2. En parallèle, un essai de Phase II est en cours dans le syndrome de Prader-Willi. Alizé Pharma possède un portefeuille de 37 brevets et demandes de brevets protégeant les analogues d'UAG et leurs applications thérapeutiques.

A propos du diabète de type 2

Le diabète de type 2 est une maladie caractérisée par une hyperglycémie, c'est-à-dire par un taux trop élevé de glucose dans le sang. Cette maladie survient généralement chez les adultes d'un certain âge, et touche davantage les personnes obèses ou en surpoids. Le nombre de personnes atteintes de diabète de type 2 est en progression constante, à cause du développement de l'obésité et du vieillissement de la population. Au niveau mondial, la Fédération internationale du diabète prévoit que le nombre de diabétiques pourrait passer de 387 millions en 2014 à 592 millions en 2035. La prise en charge du diabète et de ses complications cardiovasculaires est un enjeu majeur de santé publique. Aujourd'hui, les traitements disponibles permettent seulement de retarder l'évolution de la maladie, aucun traitement ne guérit le diabète et ses complications. Dans ce contexte, il existe un besoin médical important pour la mise au point de médicaments innovants basés sur de nouveaux mécanismes d'actions pour une utilisation en combinaison avec les produits existants.

A propos du syndrome de Prader-Willi

Le syndrome de Prader-Willi est une maladie génétique rare et la forme la plus répandue d'obésité syndromique. Sa prévalence est estimée entre 1 et 9/100 000. Il s'agit d'un syndrome complexe, caractérisé par une obésité morbide d'apparition très précoce avec un comportement addictif à la nourriture, associée à une petite taille, un hypogonadisme, des difficultés d'apprentissage et des troubles cognitifs, psychiatriques et du comportement. Du fait de l'obésité, près de 25% des patients adultes souffrant du syndrome de Prader-Willi ont un diabète de type 2. L'hyperphagie est le principal symptôme de la maladie. Elle débute tôt dans l'enfance et s'accompagne d'une absence de satiété. Les patients présentent des troubles du comportement alimentaire avec une pensée obsessionnelle pour la nourriture, ainsi que la recherche et l'accumulation et le stockage d'aliments, ce qui est une source d'angoisse permanente pour eux et leur famille. Les patients vivent de manière dépendante et nécessitent une attention constante. Les complications liées à l'obésité sont les principales causes de morbidité et de décès chez ces patients. Le syndrome de Prader-Willi est une obésité très particulière, associée à des taux circulants anormalement élevés de ghréline acylée. La ghréline acylée est hormone orexigène très puissante. A ce jour, il n'existe aucun traitement pharmacologique efficace de l'hyperphagie et des troubles du comportement alimentaire du syndrome de Prader-Willi.

A propos d'Alizé Pharma

Alizé Pharma est un groupe de sociétés spécialisées dans le développement de médicaments biopharmaceutiques innovants, protéines et peptides thérapeutiques, pour le traitement de maladies métaboliques et de maladies rares. Il s'appuie sur une équipe d'experts en développement de médicaments et sur un conseil d'administration international expérimenté. Sa stratégie d'affaires est de concevoir et de développer des innovations médicales jusqu'au stade clinique, et d'établir des partenariats avec des groupes pharmaceutiques afin d'assurer des flux de revenus à court terme et à long terme. Depuis sa création en 2007, le groupe a levé plus de 15 millions d'euros auprès d'investisseurs privés et institutionnels et a mis en place et avancé trois programmes en développement :

- AZP-531, analogue de ghréline non acylée, est en Phase II de développement clinique pour le traitement du syndrome de Prader-Willi et a achevé un programme de Phase I dans le diabète de type 2.
- La pegcrisantaspase (ASPAREC® ; JZP416), une nouvelle L-asparaginase recombinante PEGylée pour le traitement de la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL), a fait l'objet d'un accord de licence avec Jazz Pharmaceuticals (Nasdaq : JAZZ), et est actuellement en Phase II/III de développement clinique.
- I-HBD1, peptide aux propriétés anaboliques pour l'os, est à l'étape d'optimisation du lead.

Pour plus d'information: <http://www.alz-pharma.com>

Contacts Médias & Analystes

Andrew Lloyd & Associates
Juliette dos Santos - Sandra Régnavaque
juliette@ala.com / sandra@ala.com
Tél : +33 1 56 54 07 00

Pour Alizé Pharma

Thierry Abribat
tabribat@alz-pharma.com
Tel : +33 4 72 18 94 28
