Le GKT831, candidat médicament le plus avancé de Genkyotex, démontre sa capacité à inhibe r la stimulation tumorale exercée par les fibroblastes associés au cancer dans une nouvelle étude préclinique

Étude publiée dans la revue International Journal of Cancer

Archamps (France), le 20 février 2018 à 18h00ÂÂ CET - **Genkyotex** (Euronext Paris & Bruxelles : FR00011790542 - GKTX), société biopharmaceutique et leader des thérapies NOX, annonce aujourd'hui que , dans un modèle préclinique du cancer de la prostate, le GKT831, son inhibiteur de NOX1

et
NOX4
,
a ciblé efficacement les fibroblastes associés au cancer
(CAF
)
et a
stoppé
l'effet tumorigène du microenvironnement tumoral
.
Les résultats de cette étude
,
menée par le
Dr. Natalie Sampson
et coll.
à l'Université
de Méde
c
in
e
d'
Innsbruck,
ont été publiés dans la revue
International Journal of Cancer
(
https://doi.org/10.1002/ijc.31316
).

Les CAF sont une composante essentielle de la fraction stromale du microenvironnement tumoral
,
celui
-ci
jou
ant
un rôle majeur dans la progression du cancer de la
prostate
et constituant
un facteur

pronostique
indépendant
.

Les CAF sont essentiellement activés par des cytokines d'origine cancéreuse, telles que le facteur de croissance
TGF
β
1 qui stimule la prolifération et la
dissémination
des cellules cancéreuses
.

Cette étude a montré que les zones stromales présentant des amas de coloration intense de N OX4
se trouvaient à côté de
foyers tumoraux exprimant
intensément
le TGF
β
1.
In vitro
, GKT831 a réduit significativement l'expression de marqueurs des CAF induite par le TGF
β
1, tant au niveau de l'ARNm que des protéines
.

Par ailleurs, le GKT831 a endigué la prolifération et la dissémination des cellules du cancer de la prostate. Dans l'ensemble, ces données ont démontré que le GKT831 interrompt efficacement l'axe de signalisation TGF β 1-NOX4 qui intervient dans la communication réciproque entre les cellules épithéliales et les cellules stromales, dans l'activation des fibroblastes, et dans la stimulation du développement des cellules tumorales d'origine stromale.

« Ces études soulignent le rôle central de NOX4 dans l'activation des CAF dans le cancer de la prostate. Par ailleurs, les résultats démontrent que le GKT831 interrompt la stimulation des tumeurs par les CAF,

confirmant
ainsi
la validité de
notre engagement sur le potentiel thérapeutique des inhibiteurs des enzymes
NOX
en
oncologie
.
Ces nouvelles données font suite à des résultats précliniques antérieurs publiés mi
-2017,
qui
indiqua
ie
nt que
le
GKT831
peut cibler efficacement les
CAF et retarder la croissance tumorale dans les cancer
s de la tête et du cou
,
»
déclare
le Dr
Philippe Wiesel,
Vice-p
résident
e
xécutif et
Directeur
m
édical chez
Genkyotex.

Le rôle de NOX4 dans l'activation des CAF présente de nombreuses similitudes avec son rôle dans l'activation des myofi
broblast
e
s,
une

étape
clé de la fibrogenèse
dans de nombreuses maladies fibrotiques
.
L'activité anti-fibrotique importante d
u
GKT831
a aussi été mise en évidence
dans plusieurs modèles précliniques de fibrose
hépatique
,
pulmonaire
,
cutanée et rénale
.
Genkyotex
évalue actuellement la sécurité et l'efficacité d
u
GKT831
dans deux études de Phase 2
distinctes
,
menées
chez des
patients
atteints
d'une
maladie fibrotique progressive,
respectivement
la
cholangite biliaire primitive
et
la
néphropathie diabétique
.

À propos de Genkyotex

Genkyotex est une société biopharmaceutique leader des thérapies NOX, cotée sur Euronext Paris et Bruxelles. 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, est évalué dans un essai clinique de phase II dans la cholangite biliaire primitive (CBP, une pathologie fibrotique orpheline) et dans un essai clinique de phase II initié par des investigateurs dans le diabète de type 1 et de néphropathie diabétique (DKD). Ce candidat pourrait 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, actuellement en phase de tests précliniques.

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
, pour le développement par le
Serum
Institute de vaccins de combinaison de cellules multivalentes contre plusieurs maladies

infectieuses.
Ce
partenariat
pourrait générer jusqu'à 57 millions de dollars de recettes pour
Genkyotex
, avant redevances sur les ventes
.

Plus d'informations sur www.genkyotex.com

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 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 enregistré auprès de l'Autorité des marchés financiers le 29 juin 2017 sous le numéro R.17-048, 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 .