Pharmaleads ouvre les centres français de son étude clinique internationale de Phase 2a du PL37

L'ANSM autorise l'extension à la France de cette étude clinique dans les douleurs neuropathiques d'origine diabétique

Paris, le 28 Septembre 2015 - Pharmaleads, qui a conçu et développe les Inhibiteurs Doubles d' ENKéphalinases (DENKIs) pour le traitement des douleurs sévères, annonce aujourd'hui l' ouverture des premiers centres investigateurs français de son étude de Phase 2a du PL37 p ar voie orale dans les douleurs ne uropathi qu es d'origine diabétique .

Point sur l'étude:

- Grande-Bretagne : 11 centres hospitaliers actifs

- France : 6 centres hospitaliers de diabétologie : CHU de Lyon Sud, centre coordonnateur, CHU de Nantes, CH Sud-Francilien (Corbeil-Essonnes), CHRU de Nancy, CHU de Caen, et CH de Valenciennes.
Le premier, au CHU de Nantes (Pr
Bertand
Cariou
) a été ouvert le 11 septembre.

- Bulgarie : en attente des autorisations règlementaires

Le Dr Michel Wurm, Directeur du Développement de Pharmaleads déclare : « Cette étude clinique de preuve de concept pour le
PL37
évolue conformément aux plans et
au calendrier
prévisionnel. L'enthousiasme et l'adhésion que nous
observons
chez les investigateurs
confirment
l'intérêt
suscité par
les
DENKIs
, cette nouvelle classe d'analgésique
s
dont le PL37 est le chef de fil
e

.
D
ans un domaine où
aucun traitement de première
intention
n'a obtenu d'AMM depuis le
Lyrica
®
en 2004,
ce candidat
-
médicament
offre de réelles perspectives pour le traitement des douleurs neuropathiques
.
»

Le Dr Julien Vouillarmet, diabétologue au Centre Hospitalo-Universitaire de Lyon-Sud, Coordinateur de
l'étude en France, déclare
:
« Actuellement les traitements standards ne soulagent pas suffisamment les douleurs neuropathiques des patients diabétiques. C'est
pourquoi, je suis très fier de coordonner cette étude clinique sur les
DENKIs
qui constituent une voie novatrice pour le traitement des douleurs neuropathiques et qui j'espère apporteront un vrai bénéfice pour les patients. »

Développement européen

Cette étude de Phase 2a du PL37 fait suite à un vaste programme de Phase 1 au cours

duquel la tolérance et la sécurité d'emploi du PL37 ont été démontrées chez 136 volontaires sains.
Elle a débuté en avril 2015 dans 11 centres hospitaliers britanniques.

Après la France, quatre centres seront ouverts au recrutement en Bulgarie, pour un total de 21 centres dans les trois pays.

L'étude

L'étude recrute des patients atteints de neuropathie diabétique et insuffisamment soulagés de leurs douleurs par le Lyrica ® ou la gabapentine , traitements recommandés pour les douleurs neuropathiques et pour lesquels il a été démontré une synergie considérable avec les DENKIs dans les études de pharmacologie .

Les DENKIs

Les DENKIs agissent de manière spécifique sur les nocicepteurs (capteurs nerveux des stimuli douloureux) situés sur les terminaisons périphériques des nerfs. Ils augmentent les concentrations d'enképhalines (nos morphines internes) aux seuls endroits où le stimulus douloureux les produit en abondance. En l'absence de PL37, les enképhalines sont très rapidement inactivées par deux enzymes, les enképhalinases. En inhibant ces en képhalinases , les DENKIs induisent des effets analgésiques durables, sans les effets secondaires des opiacées.

Les douleurs neuropathiques

Les douleurs neuropathiques (DN) sont la conséquence d'une lésion ou d'un dysfonctionnement des nerfs. Ces lésions sont dues à de nombreuses affections atteignant le système nerveux périphérique, par exemple le diabète, les névralgies post-zona, les neuropathies post-chirurgicales ou causées par certains médicaments, notamment dans le traitement des cancers ou des infections HIV. Les patients atteints de neuropathie ressentent des douleurs qui peuvent être occasionnées par un stimulus normalement indolore (allodynie) ou normalement peu douloureux (hyperesthésie), des sensations locales d'engourdissement ou de brûlure, des douleurs spontanées ou provoquées , constantes ou intermittentes. L es DN peu

vent
affecter de façon très significative la qualité de vie des patients. Quelle qu'en soit l'origine, les
DN
sont
difficile
s
à traiter. Elle
s
résiste
nt
aux médicaments analgésiques classiques et les médicaments recommandés, d'efficacité moyenne, n'ont pas été développés à l'origine dans cette indication.
Une étude récente (Lancet
Neurology
2015) démontre que 6 patients sur 7 ne sont pas adéquatement soulagés par le
Lyrica
® ou la
gabapentine
, dont les effets secondaires limitent la posologie
.

Le marché des DENKIs de Pharmaleads

Le marché mondial de la douleur neuropathique est estimé à 6 milliards d'euros en 2015. Ces douleurs, dues principalement au diabète, au zona, aux anti-tumoraux, aux antiviraux et à la chirurgie, affectent entre 6 et 8% de la population des pays développés. Ce marché est en croissance annuelle constante de 8 à 10%.

Les DENKIs de Pharmaleads, dont le PL37, devraient apporter un réel progrès thérapeutique dans les douleurs sévères en soulageant les patients sans leur
infliger
les effets secondaires des opiacés et des
autres
traitements actuels
des douleurs sévères.

A propos de Pharmaleads : www.pharmaleads.com

Créée fin 2000 et basée à Paris, France, Pharmaleads, grâce à sa chimie médicinale de classe internationale, développe un ensemble cohérent de molécules
first-in-class
, apportant des solutions de rupture dans le traitement de la douleur.
Pharmaleads conçoit et réalise le développement précoce de petites molécules inhibitrices de protéases, à visées diagnostique et thérapeutique.

De nombreux articles concernant les DENKIs ont été publiés récemment par Pharmaleads dans des revues internationales
:

Roques B.P., Fournié-Zaluski M.C., Wurm M. Inhibiting the breakdown of endogenous opioids and cannabinoids to alleviate pain. Nature Rev. Drug
Discov
., 2012, 11, 292-310.

Poras H., Bonnard E., Dangé E., Fournie-Zaluski M-C., Roques B.P. New orally active dual enk

ephalinase
inhibitors (DENKIs) for central and peripheral pain treatment.
J. Med. Chem., 2014, 57, 5748-5763.

Bonnard E., Poras H., Nadal X., Maldonado R., Fournie-Zaluski M-C., Roques B.P. Long lasting oral analgesic effects of N-Protected
aminophosphinic
dual
enkephalinase
inhibitors (DENKIs) in peripherally-controlled pain.
Pharma.
Res
. Per., 2015, 3(2), e00116,
doi
: 10.1002/prp2.116