L'essai CHELATE a confirmé la non-infériorité de la Trientine Tétrachlorhydrate (TETA 4HCl) à la D-Pénicillamine en atteignant le critère principal d'efficacité basé sur le taux de Cuivre Non lié à la Céruloplasmine (NCC), à 6 mois. Cette étude a montré que TETA 4HCL peut être une alternative du traitement d'entretien pour les patients atteints de la maladie de Wilson.

Un plus grand nombre de patients a atteint le critère composite prédéfini par l'atteinte des valeurs seuils du NCC et du taux de cuivre excrété dans les urines sur 24 heures (Cuprurie) par rapport aux patients traités par la D-pénicillamine, 50% contre 24 %. La Trientine tétrachlorhydrate a été bien toléré e.

Les premiers résultats de l'essai ont été communiqués lors d'une présentation orale à l'Internati onal Liver
Congress
(EASL) le 25 juin
2021
.

Paris, France. 30 juin 2021. Orphalan SA, une société qui identifie, développe et fournit des traitements innovants aux patients atteints de maladies rares
,
a annoncé
le 25 juin dernier, lors du Congrès de l
'
EASL,
les premiers résultats positifs d
e
l
'
essai phase 3 comparant la
D
-
P
énicillamine
à la
Trientine
Tétrachlorhydrate
(
TETA 4HCl)
dans la maladie de Wilson (WD)
. La maladie de
Wilson
,
une maladie héréditaire rare du transport du cuivre affectant principalement le foie et le cerveau
.
Non traitée, c'est une maladie mortelle.

Cet essai est une étude de phase 3, multicentrique, randomisée, ouverte, contrôlée, de non-infériorité menée dans 9 pays dans 15 centres (Europe, États unis et Brésil)
et
a été

complété
dans le cadre d'un programme
IND (Investigational New Drug), en vue d
'
une demande
d
'
autorisation auprès
de la FDA.

L'essai CHELATE est le premier essai prospectif randomisé comparant la D-Pénicillamine au T
ETA 4HCl
sur des critères d
'
efficacité et de tolérance
.
La D-pénicillamine est le seul traitement de première intention approuvé depuis 70 ans. Le TE
TA 4HCl
,
s'il est approuvé aux
É
tats
-
Unis par la FDA
,
pourrait être utilisé comme
alternative à la
D
-
P
énicillamine
chez les patients atteint
s
de la Maladie de Wilson
en phase de maintenance
*
.

L'essai CHELATE a atteint son critère d'évaluation principal en démontrant que la TETA 4HCl n
'était pas inférieur à la
D
-

P
énicillamine,
basé sur
l'évaluation d
u NCC-
spéciation
**.
Cette nouvelle méthode analytique a été développée par Orphalan
à la demande de
la FDA.
Le critère d'évaluation composite
défini
par le taux de
cuivre non
lié à la
céruloplasmine (NCC)
et par la cuprurie
sur 24 heures a été atteint par 50
% des patients traités par l
a
TETA 4HCl
contre 24
% des patients traités par la
D
-
P
énicillamine.

Cinq événements indésirables graves (EIG) ont été observés chez les 27 patients traités par la
D
-
P
énicillamine, tandis qu'aucun EIG n'a été observé chez les 26 patients randomisés pour
recevoir l
a
TETA 4HCl
.
Les événements indésirables survenus pendant l
a phase de
traitement étaient
comparables dans les deux groupes et ont été classés comme légers ou modérés et de nature
transitoire.

Les données de cette étude seront soumises pour publication. L'analyse des données sur 48 semaines de l'étude de phase 3 CHELATE est en cours et sera présentée lors d'un prochain congrès scientifique.

« Dans une maladie chronique comme la maladie de Wilson, l'interruption ou l'arrêt du traitement pour quelques raisons que ce soit peut provoquer une aggravation de la maladie, parfois avec des conséquences irréversibles. Les médecins et leurs patients doivent déterminer ensemble le médicament qui offrira le meilleur rapport entre efficacité, sécurité et tolérance pour contrôler de manière optimale cette maladie a déclaré le Dr Michael Schilsky, investigateur principal, professeur de médecine et directeur du Centre d'excellence pour la maladie de Wilson à l'Université de Yale.
"
Ces premiers résultats suggèrent que la TETA 4HCL offre un bon profil de tolérance et représente une alternative sûre et efficace à la D-pénicillamine comme traitement d'entretien pour les patients atteints de la maladie de Wilson
."

« La D-pénicillamine est aujourd'hui le seul traitement de première intention approuvé dans la maladie de Wilson malgré son faible profil de tolérance. L'étude CHELATE a démontré que les patients sous D-pénicillamine peuvent passer en toute sécurité au TETA 4HCL, sans compromettre l'efficacité.
Notre engagement dans cette étude est conforme à notre stratégie visant à fournir des données cliniques solides aux médecins pour leur permettre de prendre des décisions thérapeutiques fondées sur des preuves scientifiques

.
»
a
expliqué
le
Dr
Naseem Amin, PDG d'Orphalan.
«
Les preuves cliniques de cet essai et l'utilisation du nouveau test NCC développé par Orphalan ont le potentiel d
'
apporter une différence significative dans la vie du patient et dans le suivi de sa maladie.
»
poursuit le Dr Naseem Amin.

Le Dr France Woimant, neurologue et ancienne coordinatrice du Centre de Référence de la Maladie de Wilson et autres maladies rares liées au cuivre en France
résume
ces premiers résultats
:
«
Que de chemin parcouru
depuis les années 2000
où
nous utilisions ce sel de trientine
grâce à
une préparation hospitalière et une approche clinique au cas par cas jusqu
'
à aujourd
'
hui
,
avec les résultats de cette phase 3
,
et les standards méthodologiques actuels comparant cette ancienne formulation devenue un médicament
,
avec le traitement de référence la D Pénicillamine
,
chez les
patients ayant
une maladie de Wilson
stabilisée
.

C
ette étude
comparant deux chélateurs du cuivre
est importa
n
te pour la prise en charge des
nombreux
patients atteints de maladie de Wilson
. L
'
efficacité et la bonne tolérance du TETA 4 HCL
dans le cadre de l
'
étude Chelate
nous
offr
iraient
une alternative thérapeutique particulièrement
intéressante pour
l
es patients stabilisés en phase de maintenance
»
.

* La TETA 4 HCL a obtenu l'Autorisation de Mise sur le marché en Europe pour les patients intolérants à la D Pénicillamine
depuis septembre 2017
.

** Spéciation : séparation chromatographique des différentes espèces du Cuivre dans le but de doser spécifiquement le cuivre lié à la céruloplasmine et ainsi calculer le NCC.