Les Laboratoires Pierre Fabre annoncent les résultats positifs de l'essai clinique de Phase IIa mené avec la molécule F17464 dans l'indication schizophrénie.

F17464 présente un mode d'action original. Cet antagoniste préférentiel des récepteurs dopaminergiques D3 est issu de la recherche Pierre Fabre dans le Système Nerveux Central (SNC)

Les premiers résultats obtenus chez les patients schizophrènes permettent de valider l'étape preuve de concept et montrent une efficacité clinique et un profil de tolérance intéressant.

Les résultats ont été dévoilés lors du congrès de l'American College of Neuropsycho Pharmacology, le 5 décembre 2016.

Castres (France), 6 décembre 2016 - Les Laboratoires Pierre Fabre annoncent les résultats po
sitifs d'un essai clinique
de phase IIa
FAST
(
F
17464
in
A
cute
S
chizophrenia
T
rial
)
mené
avec
la
molécule
F17464
chez
des

patients
présentant un épisode aigu de
s
chizophrénie
. F17464 est un
antagoniste
préférentiel
de
s récepteurs
d
opaminergiques
D3
issu de la Recherche Pierre Fabre
dans le SNC
,
et présentant un
mode d'action original
.

Les résultats initiaux de pharmacologie et de sécurité ayant été très encourageants, F17464 a fait l'objet d'un programme d'essais clinique
s
,
dont l'étude FAST
,
conçu
e
pour évaluer l'efficacité et la sécurité du
F174
64 par rapport au placebo chez d
es patients
schizophrènes présentant un épisode aigu
. L'essai multinational
de six
semaines
a permis de mettre en évidence des résultats positifs en terme
s
d'efficacité couplés à un bon profil de tolérance
ne mettant en évidence aucun syndrome métaboliqu
e.

Agir préférentiellement sur le récepteur D3 devrait permettre une différentiation par rapport aux traitements aujourd'hui disponibles. En effet, ce nouveau mécanisme pourrait permettre de traiter des épisodes psychotiques aigus, avec moins de risque de troubles moteurs ou métaboliques, ainsi que, d'après les études précliniques réalisées, obtenir l'augmentation de l'activation des circuits pertinents pour le traitement des symptômes négatifs.

« Les résultats positifs de cette étude nous permettent d'envisager F17464 comme candidat médicament crédible pour les patients schizophrènes présentant un épisode aigu de schizophrénie.
Le Système Nerveux C

entral est un des 4 axes de notre R&D
Pharmaceutique
et ces résultats confortent l'investissement fort de no
tre société
dans ce domaine.»
a déclaré Frédéric Duchesne, Président
,
Directeur Général
de Pierre Fabre Médicament
et Santé
.

A propos de l'essai clinique

L'essai clinique de phase IIa est une étude randomisée, contre placebo, en double-aveugle, évaluant l'efficacité et la sécurité d'une dose fixe quotidienne de F17464
comme
traitement antipsychotique chez les patients
schizophrènes
(
d'après le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux DSM-
I
V
-TR)
présentant un
épisode
aigu de
schizophréni
e
.
L
e critère principal d'évaluation clinique est l'efficacité du F17464 sur
les symptômes psychotiques
mesuré
s par
l'évolution
du score total de l'échelle des

symptômes
négatifs et positifs (
PANSS
) à la fin de la pé
riode de traitement de six
semaines. Les
critères
d'évaluations cliniques
secondaires comprennent l'évaluation de l'échelle d'impression clinique globale (sévérité
CGI et amélioration CGI)
et
l'échelle de dépression de Calgary pour la schizophrénie
(CDSS). La sécurité a
été
déterminée par les évaluations cliniques
et biologiques
standards
,
les
évaluations spécifiques
pour les symptômes extrapyramidaux et l'échelle de risque suicidaire.

A propos de la schizophrénie

La schizophrénie est un trouble psychiatrique affectant environ 1% de la population adulte et généralement diagnostiquée chez des patients âgés de 15 à 35 ans. La schizophrénie est définie comme un trouble mental caractérisé par
la présence d'
au moins 2
des
cinq
domaines symptomatiques suivants
(DSM-IV-TR)
: délires, hallucinations (les hallucinations auditives sont les plus fréquentes),
langage
désorganisé, comportement désorganisé ou anormal (incluant
la

catatonie) et symptômes négatifs tels que la diminution de l'expression émotionnelle, l'avolition (incapacité à entreprendre et à poursuivre une conduite volontariste) et l'anhédonie (être incapable de ressentir des émotions positives dans des situations qui devraient, normalement les provoquer). Elle est souvent associée à des troubles cognitifs tels qu'une difficulté à maintenir l'attention, une perte de mémoire et des difficultés à traiter l'information et à prendre des décisions, qui entraînent une dysfonction significative dans les domaines social et professionnel. Le diagnostic est basé sur le comportement observé et sur les expériences rapportées par le patient.

A propos du traitement de la schizophrénie et du F17464 :

Les traitements de référence de la schizophrénie sont des antipsychotiques atypiques qui ont un effet bloquant non différentié sur les récepteurs dopaminergiques D2 et D3 . Il s présentent une efficacité qui leur permet d'a tténuer les symptômes aigus positifs (hallucinations, délires, comportements anormaux , langage incohérent), mais ont des effets limités sur les symptômes négatifs (diminution des capacités psycho

logiques normalement présentes)
et le dysfonctionnement cognitif.
Les chercheurs de
s Laboratoires
Pierre Fabre ont choisi de se concentrer sur la modulation de la fonction du récepteur D3 qui est importante dans différents troubles psychiatriques. L'objectif est de proposer une alternative thérapeutique
avec de
nouveaux antipsychotiques, visant à la fois
le traitement
d
es symptômes positifs et négatifs, associée à une meilleure tolérance, et
en particulier l'absence de
syndrome métabolique.
Les
récepteur
s
D3
sont
présent
exclusivement
dans des régions
sous-corticales qui participent
au contrôle de la
libération de la
dopamine
au niveau
du cortex préfrontal, reconnue comme une zone
liée aux symptômes négatifs et cognitifs
dans la schizophrénie. L'effet bloquant a un double impact
: réduire
le
signal
dopaminergique dans le
système mésolimbique et augmenter les
afférences
mésocorticales,
pour rétablir
l'équilibre dopaminergique chez les patients schizophrènes.

F17464 présente un profil pharmacologique unique et innovant comme antagoniste préférentiel des
récepteurs d
opaminergiques D3, sélectif et puissant

,
avec des propriétés
agoniste partiel 5-HT1A
et
actif par voie orale
. Son nouveau mécanisme d'action est efficace à la fois sur les
symptômes positifs et négatifs, avec le potentiel d'améliorer les aspects cognitifs de la maladie.
Ce nouveau produit devrait aussi entrainer moins
d'effet
s
secondaire
s
tels que
le
syndrome métabolique,
les
trouble
s
du mouvement (composant 5HT1A
et faible impact sur D2
)
,
moins
d'effets
cardio-vasculaire
s
,
et moins de détérioration cognitive
lié au traitement
.

A propos des laboratoires Pierre Fabre

Fondés en 1962 par M. Pierre Fabre, les laboratoires pharmaceutiques et dermo-cosmétiques Pierre Fabre sont aujourd'hui présents dans 130 pays au travers de 43 filiales. En 2015, le chiffre d'affaires a dépassé 2,2 milliards d'euros avec près de 13000 collaborateurs dans le monde.

L'activité s'organise autour de deux segments clés de marché : les produits pharmaceutiques (médicaments de prescription et santé grand public) et les produits dermo-cosmétiques, dont la marque Eau Thermale Avène, qui est leader du marché en Europe et en Asie.

En 2015, le groupe a consacré plus de 16% de son chiffre d'affaires aux investissements en R&D autour de quatre domaines thérapeutiques : l'oncologie, la dermatologie, le système nerveux central et la santé grand public.

Dans le cadre de sa stratégie d'open innovation, Pierre Fabre met aussi à contribution son expertise dans des partenariats innovateurs avec des acteurs clés du domaine : organismes publics de recherche (CNRS, Inserm), facultés et universités (Ecole polytechnique de Lausanne, Université de Saclay), laboratoires pharmaceutiques internationaux (Allergan, Abbvie, Maruho) et sociétés de biotechnologies (Array BioPharma, AbCheck, Cellectar).

À travers la société de contrôle Pierre Fabre Participations, les Laboratoires Pierre Fabre sont détenus à 86% par la Fondation Pierre Fabre, reconnue d'utilité publique depuis 1999, et à près de 8% par les collaborateurs de l'entreprise, le solde étant en autocontrôle.

Pour en savoir plus : www.pierre-fabre.com .