Genkyotex (Euronext Paris et Bruxelles : FR00011790542 - GKTX), la société biopharmaceutique leader des thérapies NOX, annonce aujourd'hui que les experts du diabète de renommée mondiale,
le
P
r
.
Mark Cooper,
Directeur de la Division Diabète de l'Université Monash, et le Pr. Jonathan Shaw, Directeur adjoint (Santé clinique et publique)
au
Baker Heart and Diabetes Institute
de Melbourne,
en Australie
,
diriger
ont
un essai clinique de phase 2
visant à
évaluer
l
'efficacité et
l'
innocuité
du candidat
médicament phare
de la société,
le
GKT831, chez
d
es patients atte
ints de diabète de type 1 et d'insuffisance
rénale
(l
a néphropathie diabétique
)
.

Cette étude, entreprise à l'initiative de chercheurs, sera menée au Baker Institute ainsi que dans plusieurs centres cliniques sur le territoire australien. Elle sera financée par la Fondation de la recherche australienne sur le diabète juvénile (JDRF Australia), qui bénéficie des fonds de l'Australian Research Council dédiés à la Special Research Initiative for Type 1 Juvenile Diabetes, avec le soutien financier du Baker Institute. Dans le cadre de cette étude, Genkyotex fournira le composé GKT831 répondant aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). Le recrutement des patients devrait débuter au cours du second semestre 2017.

La néphropathie diabétique est une maladie fibrotique caractérisée par une glomérulosclérose progressive et une fibrose interstitielle, entraînant une insuffisance rénale terminale. Le GKT831 est un inhibiteur des

enzymes
NOX
1 et 4 qui a
dé
montré une
forte action anti-fibrotique
dans une large gamme de modèles précliniques, y compris plusieurs modèles DKD
[1 - 4]
.
Lors d'un précédent
essai de
p
hase 2
, réalisé
sur une période de courte durée
chez
d
es patients atteints de diabète de type 2 et
d'insuffisance rénale
,
le
GKT831 a démontré un excellent profil de sécurité et a obtenu des réductions statistiquement
significatives
dans
plusieurs
critères
d'évaluation
secondaires.
En revanche
,
aucune
amélioration de l'albuminurie,
soit le
critère
d'évaluation
principal
de l'étude, n'a été
constatée
après 12 semaines de traitement
.

L'étude menée par le Baker Institute prendra la forme d'un essai de phase 2 randomisé, en double aveugle, contrôlé
contre

placebo et
en groupes parallèles,
pour évaluer l
es
effet
s de l'administration
du
GKT831 par voie orale sur le
rapport albumine/créatinine
dans les urines des
patients atteints de diabète de type 1 et d'albuminurie persistante
,
malgré
un
standard de
t
raitement optimal. Le critère d'évaluation principal de l'étude sera la différence
entre les
rapport
s
albumine/créatinine
d
es
différents groupes
de patients
à la fin de la période de traitement de 48 semaines,
après ajustement
en fonction des valeurs de base
.
L'un des
critère
s d'évaluation secondaires
clé
s
de
cette
étude
portera sur
l'
action
du
GKT831 sur la fonction rénale,
telle qu'évaluée sur le fondement de
s modifications
du
débit de filtration glomérulaire

.
Les patients
se verront administrer
200 mg du
GKT831
ou
un
placebo
par voie
oral
e
deux fois par jour pendant 48 semaines.
Au total, 142 patients
devraient participer
à
cette
étude dans 15 centres
de recherche en Australie
.

Le Pr. Cooper a indiqué : « Nous sommes impatients de lancer cette étude qui est née des travaux de recherche menés dans nos laboratoires et qui ont été soutenu
s
depuis le début par la
JDRF
. Cette étude est
un
exemple
type
de recherche translationnelle
. Nous sommes très reconnaissants envers la J
DRF
pour son
soutien et
de
nous avoir donné l'opportunité de faire avancer la recherche autour de ce nouveau traitement contre
l
e fardeau que
représente
nt
le diabète de type 1 et l'insuffisance rénale
»
.

« Nous nous réjouissons de travailler avec le Professeur Cooper et son équipe pour continuer l
'évaluation clinique
du
GKT831
dans
cette
complication grave du diabète
»
, a déclaré
le Dr
.
Philippe
Wiesel
,
V
ice-président exécutif et
Directeur Médical
de Genkyotex
.
«
La conception de cet essai de phase 2
s'est inspirée d
es résultats
publiés dans le cadre d'un essai de
phase 2
antérieur
réalisé par Genkyotex
,
chez
d
es patients atteints de diabète de type 2 et d
'insuffisance rénale
.
Les investigateurs ont notamment décidé
d'
étendre
la
durée
d
e
traitement
à
48 semaines,
d'enrôler

un
e population de patients plus homogène
et
présentant un stade plus précoce de la
maladie
,
ainsi que
d'
augmenter la
dose
de traitement
tout au long de la
p
ériode de dosage. Nous souhaitons également
remercier
la
JDRF
pour
le
soutien
apporté
à
cette étude
ainsi qu
'aux
études précliniques
préalables
,
grâce auxquelles
plusieurs
chercheurs
ont été en mesure
d'évaluer l'impact du
GKT831 sur les complications ophtalmiques, vasculaires et rénales
liées au
diabète de type 1
»
.

Références :

1. Gray SP et al. Combined NOX1/4 inhibition with GKT137831 in mice provides dose-dependent reno- and atheroprotection even in established micro- and macrovascular

disease. Diabetologia. 2017 May;60(5):927-937. doi: 10.1007/s00125-017-4215-5.

2. Jha JC et al. Genetic targeting or pharmacologic inhibition of NADPH oxidase nox4 provides renoprotection in long-term diabetic nephropathy. J Am Soc Nephrol. 2014 Jun;25(6):1237-54. doi: 10.1681/ASN.2013070810. Epub 2014 Feb 7.

3. Gorin Y et al. Targeting NADPH oxidase with a novel dual Nox1/Nox4 inhibitor attenuates renal pathology in type 1 diabetes. Am J Physiol Renal Physiol. 2015 Jun 1;308(11):F1276-87. doi: 10.1152/ajprenal.00396.2014.

4. You YH. Metabolomics Reveals a Key Role for Fumarate in Mediating the Effects of NADPH Oxidase 4 in Diabetic Kidney Disease. J Am Soc Nephrol. 2016 Feb;27(2):466-81. doi: 10.1681/ASN.2015030302.

À propos de Genkyotex

Genkyotex est une société biopharmaceutique leader des thérapies NOX. Cotée sur Euronext Paris et Bruxelles. Genkyotex est implantée en France et, via sa filiale GenKyoTex Suisse SA, en Suisse. 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, devrait entrer en essai clinique de phase II dans la cholangite biliaire primitive (PBC, une pathologie fibrotique orpheline) a

vant la fin d
u
deuxième
tri
mestre
2017. Ce candidat pourra 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, et devrait entrer en essai clinique
à la fin
du second semestre 2017.

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
.
Ce partenariat couvre tous les territoires en dehors notamment des Etats-Unis et de l'Europe et pourrait générer jusqu'à 57 millions de dollars de recettes pour Genkyotex, avant redevances sur les ventes. Il permettra au Serum Institute de développer des vaccins de combinaison de cellules multivalentes contre plusieurs maladies infectieuses, dont la coqueluche. La dernière étape du développement préclinique prévu dans l'accord a été atteinte en novembre 2016, ouvrant ainsi la voie aux tests précliniques réglementaires avant un potentiel développement clinique et une commercialisation.

Plus d'informations sur www.genkyotex.com

A propos de la JDRF et du diabète de type 1

La JDRF est le chef de file mondial du financement de la recherche sur le diabète de type 1 (DT1). JDRF Australia a vu le jour grâce à l'initiative de personnes impliquées dans leur communauté locale qui collaborent à l'échelle régionale pour assurer une plus grande efficacité et un impact optimal des collectes de fonds, et qui unissent leurs efforts à l'échelle inter
nationale pour
mettre en commun
l
es ressources,
leur
passion
ainsi que leur
énergie.
Notre mission est d'accélérer les percées révolutionnaires pour guérir, prévenir et traiter le DT1 et ses complications.
Pour ce faire,
la JDRF
a investi près de 2 milliards de dollars dans la recherche depuis sa création.
Nous collaborons avec des établissements universitaires, décideurs politiques, entreprises et industries partenaires afin de développer et de maintenir un
portefeuille
de thérapies novatrices pour les personnes qui vivent avec le DT1. Notre personnel et nos bénévoles dans
7
pays dans le monde
se dévouent à défendre la cause, à inspirer l'engagement communautaire et à transmettre notre vision d'un monde sans DT1.
Pour de plus amples renseignements, visitez jdrf.org

A propos du réseau australien d'essais cliniques sur le diabète de type 1

Le réseau australien d'essais cliniques sur le diabète de type 1 (Type 1 Diabetes Clinical Research Network ou T1DCRN) est un programme innovant de recherche clinique mené par la JDRF d' Australie qui est financé par le gouvernement australien à travers le programme Special Research Initiatives de l'Australian Research Council (ARC). L'objectif de ce réseau est d'accélérer la découverte de solutions pour la prise en charge des patients souffrant de diabète de type 1 en soutenant les projets de recherche les plus prometteurs, de promouv oir et de fidélis er les scientifiques de renom et d' attir er de nouveaux chercheurs sur la thématique de recherche du diabète de type 1. Pour de plus amples renseignements, visitez t1drn.org.au.