

Archamps (France), le 31 juillet 2018 à 18h00 (CEST)

## **Genkyotex annonce le lancement prochain d'une étude clinique de Phase 2 initiée par un investigateur avec le GKT831 chez des patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique**

***Cette étude sera entièrement financée par une subvention du National Institutes of Health aux États-Unis octroyée à un consortium d'institutions universitaires de premier plan***

Genkyotex (Euronext Paris & Bruxelles : FR00011790542 – GKTX), société biopharmaceutique et leader des thérapies NOX, annonce aujourd'hui que le NIH (*National Institutes of Health*) aux États-Unis a octroyé une subvention<sup>1</sup> de 8,9 M\$ au Professeur Victor Thannickal de l'Université d'Alabama à Birmingham (UAB) pour financer un programme de recherche pluriannuel évaluant le rôle des enzymes NOX dans la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), une maladie pulmonaire chronique entraînant une fibrose des poumons. L'élément central du programme sera la réalisation d'une étude de phase 2 d'une durée de 24 semaines avec le produit candidat phare de la Société, le GKT831, chez des patients atteints de FPI.

Les autres membres du consortium universitaire sont le Dr Steven Duncan de UAB, le Dr Gerard Criner de Temple University, le Dr Hyun Kim de l'Université du Minnesota, le Dr Kevin Flaherty de l'Université du Michigan, et le Dr Joseph Lasky de Tulane University. Le Professeur Thannickal et ses collègues ont déjà publié une étude majeure dans la revue *Nature Medicine*, démontrant le rôle déterminant de NOX4 dans le développement de la fibrose pulmonaire<sup>2</sup>. Dans une publication ultérieure dans la revue *Science Translational Medicine*, les chercheurs ont démontré que l'inhibition pharmacologique de NOX1/4 avec le GKT831 était associée à des effets antifibrotiques importants et à une survie prolongée dans un modèle rigoureux de fibrose pulmonaire chez des souris âgées<sup>3</sup>. Plusieurs autres modèles de pathologie pulmonaire ont montré que NOX1 stimulait le remodelage vasculaire, un facteur critique contribuant à la progression de la FPI<sup>4,5</sup>. Ces modèles précliniques ont aussi montré que le GKT831 réduisait efficacement le remodelage vasculaire et l'insuffisance cardiaque droite secondaire.

---

<sup>1</sup> Les travaux cités dans cette publication ont bénéficié du soutien du NHLBI (*National Heart, Lung, and Blood Institute*) du *National Institutes of Health*, grâce à la subvention n° P01HL114470. Les auteurs assument l'entière responsabilité du contenu, qui ne représente pas nécessairement les positions officielles du *National Institutes of Health*.

<sup>2</sup> Hecker L et al. NADPH Oxidase-4 Mediates Myofibroblast Activation and Fibrogenic Responses to Lung Injury. *Nat Med*. 2009 September; 15(9): 1077–1081. doi:10.1038/nm.2005

<sup>3</sup> Hecker L et al. Reversal of persistent fibrosis in aging by targeting Nox4-Nrf2 redox imbalance. *Sci Transl Med*. 2014 Apr 9;6(231):231ra47

<sup>4</sup> Barman S et al. Nox4 Is Expressed In Pulmonary Artery Adventitia And Contributes To Hypertensive Vascular Remodeling. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014 August; 34(8): 1704–1715. doi:10.1161/ATVBAHA.114.303848

<sup>5</sup> Green DE et al. The nox4 inhibitor, gkt137831, attenuates hypoxia-induced pulmonary vascular cell proliferation. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2012; 47:718–726. [PubMed: 22904198]

Cette étude de Phase 2 à l'initiative de chercheurs sera une étude randomisée, en double aveugle, contre placebo et à groupes parallèles, évaluant la sécurité et l'efficacité du GKT831 administré par voie orale chez des patients souffrant de FPI et recevant des traitements standards. Au total, 60 patients seront randomisés pour recevoir par voie orale le GKT831 ou le placebo pendant 24 semaines. Le critère d'évaluation primaire de l'étude sera la mesure, à la fin de la période de traitement de 24 semaines, des taux plasmatiques de o,o'-dityrosine, un produit d'oxydation covalente de résidus tyrosine des protéines, identifié comme étant un marqueur du stress oxydatif pulmonaire. Ce taux est particulièrement élevé chez les patients atteints de maladie pulmonaire interstitielle<sup>6</sup>. Les principaux critères d'évaluation secondaires seront les modifications de la distance de marche en 6 minutes, de la capacité vitale forcée, et d'un scanner en haute résolution. Le début du recrutement des patients de l'étude est prévu pour le premier semestre 2019.

*« Nous sommes heureux de porter nos travaux sur les enzymes NOX au stade clinique, » déclare le Professeur Thannickal. « Il est important de souligner que l'inhibition de NOX1/4 pourrait avoir un effet modificateur sur l'évolution de la maladie, en s'attaquant au remodelage fibrotique et vasculaire responsable de sa progression. Sur la base des données précliniques recueillies à ce jour, nous estimons que le GKT831 pourrait être un traitement efficace pour la FPI. Une activité antifibrotique marquée du GKT831 a déjà été mise en évidence dans des modèles précliniques, et nous nous réjouissons de pouvoir évaluer plus en profondeur ce candidat prometteur dans une étude clinique de Phase 2. »*

*« Nous attendons avec impatience le lancement de cette étude programmée de Phase 2 à l'initiative de chercheurs qui étendra l'évaluation clinique de GKT831 à une pathologie fibrotique supplémentaire, » explique le Dr Philippe Wiesel, Directeur Médical chez Genkyotex. « Nous manquons cruellement de traitements efficaces capables de retarder ou d'inverser la progression de la FPI, et ceci avec une bonne tolérance. Étant donné son profil, nous estimons que le GKT831 pourrait devenir une option thérapeutique importante dans cette indication. Nous tenons à remercier le consortium pour son engagement à soutenir et à conduire ce programme de recherche stratégique. »*

Par ailleurs, le GKT831 est en cours d'évaluation dans deux autres études cliniques de Phase 2 distinctes, chez des patients atteints respectivement de fibroses hépatique et rénale.

## **À propos de Genkyotex**

*Genkyotex est une société biopharmaceutique leader des thérapies NOX, cotée sur les marchés réglementés d'Euronext Paris et Euronext Brussels. 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 2 dans la cholangite biliaire primitive (CBP, une pathologie fibrotique orpheline) et dans un essai clinique de phase 2 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.*

---

<sup>6</sup> Thannickal V et al. Oxidative Modifications of Protein Tyrosyl Residues Are Increased in Plasma of Human Subjects with Interstitial Lung Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2016 Apr 15; 193(8): 861–868. PMID: 26575972

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 Private 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 environ 150 M€ de recettes pour Genkyotex, avant redevances sur les ventes.

Plus d'informations sur [www.genkyotex.com](http://www.genkyotex.com)

**GKTX**  
**LISTED**  
**EURONEXT**



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 de Genkyotex enregistré auprès de l'Autorité des marchés financiers le 27 avril 2018 sous le numéro R.18-037, 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.

INVESTISSEURS	MEDIA	US
<b>NewCap</b> Dušan Orešanský, Tristan Roquet Montégon et Emmanuel Huynh +33 1 44 71 94 92 <a href="mailto:genkyotex@newcap.eu">genkyotex@newcap.eu</a>	<b>ALIZE RP</b> Caroline Carmagnol +33 6 64 18 99 59 +33 1 44 54 36 65 <a href="mailto:genkyotex@alizerp.com">genkyotex@alizerp.com</a>	<b>LifeSci Advisors, LLC</b> Brian Ritchie +1-212-915-2578 <a href="mailto:britchie@lifesciadvisors.com">britchie@lifesciadvisors.com</a>