

Le 20 mai 2010 : L'essai MICONOS de Santhera évaluant Catena[®]/Sovrima[®] dans l'ataxie de Friedreich rate le principal critère d'évaluation

Liestal, Suisse, le 20 mai 2010 - Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) a annoncé aujourd'hui que son étude de phase III MICONOS évaluant Catena[®]/Sovrima[®] dans le traitement de l'ataxie de Friedreich a raté son critère d'évaluation principal. Des tendances vers une amélioration du critère d'évaluation neurologique clé ont toutefois été cernées par une méta-analyse de toutes les études de phase II et III de Santhera pour la même indication. L'étude MICONOS a de plus confirmé que Catena[®]/Sovrima[®] est sûr et bien toléré à des doses s'élevant jusqu'à 2 250 mg/jour.

L'étude MICONOS (*Mitochondrial Protection with Idebenone In Cardiac Or Neurological Outcome Study*) de 12 mois a recruté 232 patients principalement adultes afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de trois doses de Catena[®]/Sovrima[®] comparativement à un placebo. L'analyse du critère d'évaluation principal de l'étude, la variation moyenne du score sur l'échelle ICARS (*International Cooperative Ataxia Rating Scale*) par rapport au départ, n'a pas détecté de différence significative entre les groupes de patients recevant les doses de médicament actif et le groupe de patients sous placebo. Les critères d'évaluation secondaires, y compris la proportion de patients présentant une amélioration selon le score ICARS (analyse des répondeurs) et le changement à l'échelle d'évaluation de l'ataxie de Friedreich, n'ont pas non plus démontré de différence statistiquement significative entre les groupes de patients recevant les doses de médicament actif et le groupe de patients sous placebo. Bien qu'une étude détaillée des critères d'évaluation cardiaques soit toujours en cours, aucune différence n'a été observée entre les groupes de patients recevant le traitement actif et le groupe sous placebo pour ce qui est des critères d'évaluation secondaires cardio logiques clés évaluant une combinaison de paramètres cardiaques anatomiques et fonctionnels.

Une méta-analyse de trois études de phase II et III de Santhera comportant 344 patients de tous les groupes d'âge et à tous les stades de la maladie a montré des tendances vers une amélioration sous Catena[®]/Sovrima[®] dans la variation moyenne du score ICARS dans les groupes dose moyenne et forte dose combinés comparativement au placebo ($p = 0,083$) ainsi que dans le groupe forte dose comparativement au placebo ($p = 0,088$). De façon similaire, une plus grande proportion de patients ont bénéficié d'une amélioration d'au point 2,5 points ICARS sur une période de traitement de six mois dans les groupes de patients recevant Catena[®]/Sovrima[®] (placebo : 30,4 %; groupe dose moyenne 39,1 %; groupe forte dose 41,9 %), et la comparaison au placebo a montré une tendance en faveur des groupes dose moyenne et forte dose combinés ($p = 0,10$) et du groupe forte dose ($p = 0,098$).

Les analyses pharmacocinétiques des participants à l'étude ont révélé des concentrations détectables d'idébénone ou de ses métabolites dans le sang de 12 % des patients du

groupe placebo. À l'exception d'un patient, aucun d'entre eux n'a déclaré avoir pris antérieurement de l'idébénone avant de se joindre à l'étude MICONOS.

« Nous sommes surpris et déçus par les résultats de l'étude MICONOS », a commenté Thomas Meier, conseiller scientifique en chef de Santhera. « L'issue de l'étude représente un contretemps majeur pour nous et toutes les personnes touchées par l'ataxie de Friedreich. Toutefois, nous disposons maintenant des résultats de trois études cliniques qui démontrent, quand elles sont combinées, une tendance à la supériorité de Catena[®]/Sovrima[®] comparativement au placebo, tel qu'évalué par l'échelle ICARS. Avant de décider comment nous allons donner suite au programme de développement, nous analyserons les données des deux études de prolongation en cours qui fourniront d'importantes données de suivi à long terme sur l'utilisation du médicament chez les patients atteints d'ataxie de Friedreich. Compte tenu des données provenant des trois études cliniques, nous sommes convaincus que des patients bénéficieront de Catena[®]/Sovrima[®], même si nous n'avons pas pu démontrer cette conclusion dans cet essai clinique d'une durée et d'un échantillon tout de même limités. Dans cette maladie neurologique à progression lente et variable, où les patients subissent des fluctuations quotidiennes de leur état pathologique, démontrer des changements dans les fonctions neurologiques à court terme reste un défi. »

« Les résultats de l'étude MICONOS représentent un revers inattendu pour nous. Cependant, nous avons un vaste portefeuille de produits à des étapes avancées de développement qui comprend trois molécules distinctes pour sept indications et nous avons des réserves liquides suffisantes pour financer leur développement », a commenté Klaus Schollmeier, chef de la direction de Santhera. « Nous restons optimistes quant au potentiel médical et commercial de Catena[®]/Sovrima[®] et nous attendons maintenant les données des études de prolongation à long terme dans l'ataxie de Friedreich et de l'étude de phase II RHODOS dans la neuropathie optique héréditaire de Leber, qui devraient être connues au cours des prochaines semaines, ainsi que les données de l'étude de phase II MELTIMI dans le syndrome de MELAS. Les données provisoires de l'étude de phase III DELOS dans la dystrophie musculaire de Duchenne, qui repose sur un mécanisme d'action différent, sont aussi attendues dans la seconde moitié de cette année. »

Le portefeuille de produits à des étapes avancées de développement de Santhera comprend Catena[®]/Sovrima[®] pour quatre autres indications, le fipamézole dans les dyskinésies associées à la maladie de Parkinson, actuellement mis au point pour le développement de phase III aux États-Unis par notre partenaire Biovail, et l'omigapil dans la dystrophie musculaire congénitale, en voie de préparation pour une étude de phase II/III. Tous les programmes de développement couvrent un important besoin médical non satisfait et répondent à de grands débouchés commerciaux pour des indications orphelines et de niche.

À propos de l'étude MICONOS

L'étude MICONOS était un essai contrôlé par placebo, à répartition aléatoire et à double insu évaluant l'efficacité et l'innocuité de trois doses de Catena[®]/Sovrima[®] et un placebo

sur une période de traitement de 12 mois. Les doses étudiées étaient 180/360 mg/jour (faible dose chez les patients \leq et $>$ 45 kg de poids corporel), 450/900 mg/jour (dose moyenne) et 1350/2250 mg/jour (forte dose). Des patients de tous les groupes d'âge et à tous les stades de la maladie ont été recrutés dans l'étude, qui a été amorcée en décembre 2005 et qui s'est déroulée dans 13 centres d'étude en Europe.

À propos de l'ataxie de Friedreich

L'ataxie de Friedreich est une maladie héréditaire dévastatrice associée à une neurodégénérescence progressive. La maladie est causée par des mutations du gène codant pour la frataxine. Les taux réduits de cette protéine entraînent une baisse de production d'énergie des mitochondries, les centres de la production d'énergie des cellules, et détériorent le tissu nerveux et cardiaque.

Les premiers symptômes apparaissent généralement vers l'âge de 5 à 15 ans. Des difficultés de coordination comme l'instabilité de la marche, des chutes fréquentes ou une maladresse se manifestent habituellement en premier. L'ataxie de la marche se propage ensuite aux bras et au tronc. L'élocution est presque toujours touchée, rendant la communication de plus en plus difficile. Les patients deviennent confinés au fauteuil roulant et nécessitent des soins continus. La cardiomyopathie est une complication courante de l'ataxie de Friedreich et, bien qu'elle puisse être asymptomatique au tout début, elle demeure une cause principale de décès.

À propos de Santhera

Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) est une société pharmaceutique suisse qui se spécialise dans la mise au point et la commercialisation de produits pharmaceutiques novateurs pour le traitement de maladies neuromusculaires graves, un domaine où les besoins médicaux sont criants, incluant de nombreuses indications orphelines pour lesquelles il n'existe aucun traitement. Le premier produit de Santhera, Catena[®] pour traiter l'ataxie de Friedreich, est commercialisé au Canada. En outre, le médicament fait également l'objet d'une évaluation dans le cadre d'une étude de phase III pour la dystrophie musculaire de Duchenne, pour laquelle les droits commerciaux en Europe ont été accordés par licence à Takeda Pharmaceutical. Le deuxième composé de Santhera, le fipamézole, a récemment démontré son efficacité pour atténuer les dyskinésies induites par la lévodopa dans la maladie de Parkinson. Le développement de phase III et les droits de commercialisation aux États-Unis et au Canada font l'objet d'un partenariat avec Biovail. Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez visiter le site Web de la société www.santhera.com.

Catena[®] est une marque de commerce de Santhera Pharmaceuticals.