

## **Alizé Pharma annonce des résultats positifs pour AZP-531, son analogue de ghréline non acylée, dans deux essais cliniques de phase I chez des volontaires sains et des sujets obèses**

**Sur la base de ces résultats, un essai clinique de phase 1b a débuté chez des patients atteints de diabète de type 2**

**Lyon, France, le 10 décembre 2014** – Alizé Pharma SAS, société du groupe Alizé Pharma spécialisé dans le développement de produits biopharmaceutiques pour le traitement de désordres métaboliques et de maladies rares, annonce aujourd’hui les résultats de deux essais cliniques de phase I avec AZP-531, son analogue de ghréline non acylée, chez 76 sujets comprenant des volontaires sains et des patients en surpoids ou obèses.

Les résultats montrent un bon profil d’innocuité à ce jour, un profil pharmacocinétique compatible avec une administration quotidienne, ainsi que des effets positifs sur le contrôle de la glycémie et le poids. Ces résultats supportent un profil clinique différencié pour AZP-531 dans des indications métaboliques. Ces essais cliniques ont été menés dans le cadre du programme de développement d’AZP-531 pour le traitement du diabète de type 2 et du syndrome de Prader-Willi.

Le premier essai était une étude de phase Ia à dose unique croissante en double aveugle chez des volontaires sains. Cet essai visait à étudier l’effet de six doses d’AZP-531 contre placebo sur un total de 44 volontaires. Le deuxième essai, également en double aveugle, était une étude de phase Ib à doses multiples croissantes d’une durée de 14 jours. Il visait à établir l’effet de quatre doses d’AZP-531 contre placebo chez un total de 32 sujets en surpoids ou obèses, en bonne santé par ailleurs.

Les principaux résultats obtenus sont les suivants :

- AZP-531 a été bien toléré à toutes les doses testées lors d’administrations répétées durant 14 jours.
- Une administration quotidienne sous-cutanée a permis une exposition de 24 heures à l’AZP-531 aux plus fortes doses testées.
- Chez les sujets en surpoids et obèses, on a observé une réduction de la glycémie, en particulier chez les sujets dont les niveaux de base de glycémie post-prandiale étaient élevés. Ces effets ont augmenté dans le temps, avec des niveaux d’insuline inchangés, illustrant un mécanisme d’action insulino-sensibilisateur.
- Chez les patients en surpoids ou obèses, des pertes de poids significatives ont été observées chez les sujets traités avec AZP-531, mais pas dans le groupe placebo, après 14 jours de traitement.



Les résultats détaillés seront présentés lors de conférences scientifiques et médicales en 2015.

Sur la base de ces résultats positifs, Alizé Pharma SAS a démarré un nouvel essai de phase Ib chez des patients souffrant de diabète de type 2. Cette étude à doses multiples et croissantes, menée en double aveugle et contre placebo, vise à évaluer l'innocuité, la pharmacocinétique et la réponse pharmacodynamique de trois doses d'AZP-531 administrées sur une période de 14 jours. L'étude sera conduite chez 36 patients atteints de diabète de type 2 non contrôlé et traités par metformine. Les résultats sont attendus pour le second semestre 2015.

« Nos résultats vont dans le sens d'un profil clinique différencié pour AZP-531, alliant sensibilisation à l'insuline et perte de poids. Ce profil pourrait répondre à d'importants besoins médicaux dans le diabète de type 2, en complément aux classes thérapeutiques existantes, en particulier les agonistes GLP-1 », déclare Thierry Abribat, gérant de TAB Consulting, président d'Alizé Pharma. « Sur la base de ces résultats positifs, nous comptons entreprendre des discussions de partenariat pour notre programme AZP-531. »

« Nous sommes très heureux des résultats obtenus dans le cadre de ces premiers essais chez l'homme, réalisés sur un ensemble de 76 volontaires sains et patients obèses. Ils supportent le développement d'AZP-531 en tant que nouvelle approche thérapeutique dans des indications métaboliques », ajoute le Dr Soraya Allas, directeur médical chez Alizé Pharma. « Notre prochaine étape consiste à obtenir des données préliminaires d'innocuité et d'efficacité chez des patients diabétiques de type 2 et chez des patients atteints du syndrome de Prader-Willi. »

Les essais, réalisés chez des volontaires sains, chez des sujets en surpoids ou obèses et chez des patients diabétiques de type 2, font tous partie d'un protocole combiné autorisé par la Medicine and Healthcare Regulatory Authority (MHRA – en français Agence de réglementation des produits de santé et des médicaments du Royaume-Uni).

### **A propos du diabète de type 2**

Le diabète de type 2 est une maladie caractérisée par une hyperglycémie, c'est-à-dire par un taux trop élevé de glucose (sucre) dans le sang. Cette maladie survient généralement chez les adultes d'un certain âge, et touche davantage les personnes obèses ou en surpoids. Le nombre de personnes atteintes de diabète de type 2 est en progression constante, à cause du développement de l'obésité et du vieillissement de la population. Au niveau mondial, la Fédération internationale du diabète prévoit que le nombre de diabétiques pourrait passer de 387 millions en 2014 à 592 millions en 2035. Le marché mondial du médicament antidiabétique devrait passer de 20,4 milliards de dollars en 2012 à 38,8 milliards de dollars en 2019, soit un taux de croissance annuel moyen de 10,2%. La prise en charge du diabète et de ses complications cardiovasculaires est un enjeu majeur de santé publique. Aujourd'hui, les traitements disponibles permettent seulement de retarder l'évolution de la maladie, aucun traitement ne guérit le diabète et ses complications. Dans ce contexte, il existe un besoin médical important pour la mise au point de



médicaments innovants basés sur de nouveaux mécanismes d'actions et ciblant plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire.

### **A propos du programme UAG (UnAcyated Ghrelin)**

Ce programme a pour ambition de développer AZP-531, un analogue de ghréline non acylée, premier composé d'une nouvelle classe thérapeutique pour le traitement de maladies métaboliques et cardiovasculaires. Depuis 2008, Alizé Pharma développe ce programme en collaboration avec le Erasmus Medical Center de Rotterdam et l'Université de Turin. Les données précliniques et cliniques disponibles suggèrent que la ghréline non acylée et ses analogues ont le potentiel de combler des besoins non satisfaits dans le traitement du diabète de type 2, du syndrome de Prader-Willi et certaines maladies cardiovasculaires liées à l'ischémie. En 2014, le programme UAG /AZP-531 est entré en Phase II de développement clinique dans l'hyperphagie associée au syndrome de Prader-Willi et en Phase Ib dans le diabète de type 2. Alizé Pharma possède un portefeuille de 37 brevets et demandes de brevets protégeant les analogues d'UAG et leurs applications thérapeutiques.

### **A propos d'Alizé Pharma**

Alizé Pharma est un groupe de sociétés spécialisées dans le développement de médicaments biopharmaceutiques innovants, protéines et peptides thérapeutiques, pour le traitement de maladies métaboliques et de maladies rares. Il s'appuie sur une équipe d'experts en développement de médicaments et sur un conseil d'administration international expérimenté. Sa stratégie d'affaires est de concevoir et de développer des innovations médicales jusqu'au stade clinique, et d'établir des partenariats avec des groupes pharmaceutiques afin d'assurer des flux de revenus à court terme et à long terme.

Depuis sa création en 2007, le groupe a levé 13,3 millions d'euros (16,6 millions de dollars) auprès d'investisseurs privés et institutionnels, a avancé deux programmes jusqu'au stade clinique, et a signé un premier partenariat industriel.

La première entité du groupe, Alizé Pharma SAS, travaille sur un peptide dérivé de la ghréline non acylée (AZP-531), en phase II de développement clinique pour le traitement du syndrome de Prader-Willi et en phase Ib dans le diabète de type 2.

La seconde entité, Alizé Pharma II SAS, se consacre au développement de la pegcrisantaspase (ASPAREC®, JZP416), une nouvelle L-asparaginase recombinante PEGylée pour le traitement de la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL), qui a fait l'objet d'un accord de licence avec Jazz Pharmaceuticals (Nasdaq : JAZZ), actuellement en phase II/III de développement clinique.

Alizé Pharma III SAS, fondée en 2014, a fait l'acquisition des droits mondiaux exclusifs pour le développement et la commercialisation d'une famille de nouveaux peptides aux propriétés anaboliques osseuses.

Pour plus d'information: <http://www.alz-pharma.com>

---

**Contacts Médias & Analystes  
Andrew Lloyd & Associates**



Juliette dos Santos - Sandra Régnavaque  
[juliette@ala.com](mailto:juliette@ala.com) / [sandra@ala.com](mailto:sandra@ala.com)  
Tél : +33 1 56 54 07 00

**Pour Alizé Pharma**  
Thierry Abribat  
[tabribat@alz-pharma.com](mailto:tabribat@alz-pharma.com)  
+33 472 18 94 28

---