Pharmaleads finalise l'ouverture des centres de son étude clinique internationale de Phase 2a du PL37

Le Centre Universitaire du Diabète et de ses Complications du Service de Diabétologie et d'Endocrinologie
de l'Hôpital Lariboisière
, à Paris, complète le réseau des
22
centres
européens
d'étude
clinique.

Paris, le 10 décembre 2015 - Pharmaleads, qui a conçu et développe les Inhibiteurs Doubles d'ENKéphalinases (DENKIs) pour le
traitement des douleurs sévères, annonce aujourd'hui
avoir finalisé
l'
ouverture
des centres investigateurs
de son étude de Phase 2a du PL37
p
ar voie orale dans les
douleurs
ne
uropathi
qu

es d'origine diabétique
.

Après l'ouverture de 21 centres d'étude clinique en Europe (France [i] , Grande-Br etagne et Bulgarie),
l'intégration du
Centre Universitaire du Diabète et de ses Complications
du
Service de Diabétologie et d'Endocrinologie de l'Hôpital Lariboisière
,
lieu d'accueil unique
pour
toutes les
pathologies impliquées dans la prise en charge du diabète et de ses complications
-
diabétologie, ophtalmologie, cardiologie, néphrologie, urologie, podologie, diététique
-
,
permettra le
recrutement de
nouveaux
patients souffrant de douleurs neuropathiques.

Les douleurs neuropathiques résultent de l'altération des nerfs allant de l'atteinte fonctionnelle (ralentissement de la conduction électrique) à l'atteinte structurelle

des nerfs. Le diabète peut atteindre l
es
ner
fs périphériques qui permettent
de commander les
muscles et de sentir au niveau
cutané, et les nerf
s du
système nerveux auto
no
me qui commandent le fonctionnent des
viscères.

Pour le Pr Jean-François Gautier, chef du service, et affilié à l'unité INSERM U1138, Patho
génèse cellulaire et clinique du diabète
,
«
Fréquente chez environ
10
% des patients diabéti
ques,
la douleur neuropathique
est l'une des complications les plus fréquente
s
qui la
isse les médecins démunis
, tant
l
'arsenal analgésique
existan
t
est

peu efficace.
La
qualité de vie
des patients
est considérablement altérée
: l
e
ur
sommeil est perturbé, leur déprime nuit aux relations avec les autres. Quand le pied est atteint
, ils ont du mal à marcher,
et
son
t
handicapés pour effectuer les gestes quotidiens... C'est pourquoi il faut encourager le développement de nouveaux produits tels que le PL 37
».

Le Dr Michel Wurm, Directeur du Développement de Pharmaleads déclare : « *No*
us sommes très honorés que le
Centre Universitaire du diabète et de ses complication du
Service
de diabétologie et d'En
do
crinologie
, de
l'hôpital
Lariboisière re
joigne le
réseau des centres impliqués dans cette étude. L'accueil
fait par le
Pr

Gautier
au
développement de
cette nouvelle classe d'analgésique
s
,
dont le PL37 est le chef de fil
e
,
confirme l'immense besoin médical pour traiter les douleurs neuropathiques.
D
ans un domaine où
aucun traitement de première
intention
n'a obtenu d'AMM depuis le Lyrica
®
en 2004,
ce candidat
-
médicament offre de réelles perspectives pour le traitement des douleurs neuropathiques
.
»

Les douleurs neuropathiques

Les douleurs neuropathiques (DN) sont la conséquence d'une lésion ou d'un dysfonctionnement des nerfs. Ces lésions sont dues à de nombreuses affections atteignant le système nerveux périphérique, par exemple le diabète, les névralgies post-zona, les neuropathies post-chirurgicales ou causées par certains médicaments, notamment dans le traitement des cancers ou des infections HIV.

Les patients atteints de neuropathie ressentent des douleurs qui peuvent être occasionnées par un stimulus normalement indolore (allodynie) ou normalement peu douloureux (hyperesthésie), des sensations locales d'engourdissement ou de brûlure, des douleurs spontanées ou provoquées
,
constantes ou intermittentes.
L
es
DN peu
vent
affecter de façon très significative la qualité de vie des patients. Quelle qu'en soit l'origine,
les
DN
sont
difficile
s
à traiter. Elle
s
résiste
nt
aux médicaments analgésiques classiques et les médicaments recommandés, d'efficacité moyenne, n'ont pas été développés à l'origine dans cette indication. Une étude récente (Lancet Neurology 2015) démontre que 6 patients sur 7 ne sont pas adéquatement soulagés par le Lyrica® ou la gabapentine, dont les effets secondaires limitent la posologie.

L'étude

L'étude internationale recrute des patients atteints de neuropathie diabétique et insuffisamment soulagés de leurs douleurs par le Lyrica ®

ou la gabapentine, traitements recommandés pour les douleurs neuropathiques et pour lesquels il a été démontré une synergie considérable avec les DENKIs dans les études de pharmacologie.

Les DENKIs

Les DENKIs agissent de manière spécifique sur les nocicepteurs (capteurs nerveux des stimuli douloureux) situés sur les terminaisons périphériques des nerfs. Ils augmentent les concentrations d'enképhalines (nos morphines internes) aux seuls endroits où le stimulus douloureux les produit en abondance. En l'absence de PL37, les enképhalines sont très rapidement inactivées par deux enzymes, les enképhalinases. En inhibant ces enképhalinases, les DENKIs induisent des effets analgésiques durables, sans les effets secondaires des opiacées.

Le marché des DENKIs de Pharmaleads

Le marché mondial de la douleur neuropathique est estimé à 6 milliards d'euros en 2015. Ces douleurs, dues principalement au diabète, au zona, aux anti-tumoraux, aux antiviraux et à la chirurgie, affectent entre 6 et 8% de la population des pays développés. Ce marché est en croissance annuelle constante de 8 à 10%.

Les DENKIs de Pharmaleads, dont le PL37, devraient apporter un réel progrès thérapeutique dans les douleurs sévères en soulageant les patients sans leur infliger
les effets secondaires des opiacés et des
autres
traitements actuels
des douleurs sévères
.

[i] 6 centres hospitaliers de diabétologie suivent l'étude : CHU de Lyon Sud, centre coordonnateur, CHU de Nantes, CH Sud-Francilien (Corbeil-Essonnes), CHRU de Nancy, CHU de Caen, et CH de Valenciennes.

A propos de Pharmaleads : www.pharmaleads.com

Créée fin 2000 et basée à Paris, France, Pharmaleads, grâce à sa chimie médicinale de classe internationale, développe un ensemble cohérent de molécules first-in-class, apportant des solutions de rupture dans le traitement de la douleur. Pharmaleads conçoit et réalise le développement précoce de petites molécules inhibitrices de protéases, à visées diagnostique et thérapeutique.

De nombreux articles concernant les DENKIs ont été publiés récemment dans des revues internationales, entre autre :

Roques B.P., Fournié-Zaluski M.C., Wurm M. Inhibiting the breakdown of endogenous opioids and cannabinoids to alleviate pain. Nature Rev. Drug Discov., 2012, 11, 292-310.

Poras H., Bonnard E., Dangé E., Fournie-Zaluski M-C., Roques B.P. New orally active dual enkephalinase inhibitors (DENKIs) for central and peripheral pain treatment. J. Med. Chem., 2014, 57, 5748-5763.

Bonnard E., Poras H., Nadal X., Maldonado R., Fournie-Zaluski M-C., Roques B.P. Long lasting oral analgesic effects of N-Protected aminophosphinic dual enkephalinase inhibitors (DENKIs) in peripherally-controlled pain. Pharma. Res. Per., 2015, 3(2), e00116, doi: 10.1002/prp2.116