

Amolyt Pharma annonce les résultats positifs d'innocuité et d'efficacité de la deuxième cohorte de son étude de phase 2a évaluant l'AZP-3601 pour le traitement de l'hypoparathyroïdie

93 % des patients de la deuxième cohorte ont arrêté la supplémentation orale en calcium et en vitamine D active, tout en maintenant une calcémie moyenne dans les valeurs cibles.

L'excrétion urinaire moyenne de calcium sur 24 heures a été normalisée rapidement, y compris chez les patients présentant un calcium urinaire de base élevé.

En cohérence avec une augmentation équilibrée des biomarqueurs osseux, la densité minérale osseuse est restée stable, y compris chez les patients atteints d'ostéopénie.

Les résultats des deux cohortes supportent le lancement d'un essai de phase 3 l'année prochaine.

Lyon (France) et Cambridge, Massachusetts (États-Unis), le 12 octobre 2022 — Amolyt Pharma, société spécialisée dans le développement de peptides thérapeutiques ciblant les maladies endocriniennes rares, a annoncé ce jour les résultats positifs de la deuxième cohorte de son étude de preuve de concept de phase 2a évaluant l'AZP-3601, un agoniste du récepteur PTH1, développé par la société dans le traitement de l'hypoparathyroïdie.

Conformément aux résultats de la première cohorte, l'ensemble des données de l'étude de phase 2a démontre que l'AZP-3601 a été bien toléré et que son administration quotidienne a permis aux patients d'interrompre leur traitement standard (supplémentation orale en calcium et en vitamine D) tout en maintenant leur calcémie moyenne dans les valeurs cibles. L'excrétion urinaire de calcium s'est rapidement normalisée, tandis que les biomarqueurs osseux ont augmenté de façon modérée et équilibrée, suggérant la reprise d'un processus physiologique de renouvellement osseux.

Principaux résultats de la deuxième cohorte de l'étude :

- À l'issue de la période de traitement, 93 % des patients (13 sur 14) ont arrêté la supplémentation orale en calcium et en vitamine D active.
- A l'instar de la première cohorte, la calcémie moyenne corrigée pour l'albumine s'est maintenue dans les valeurs cibles.
- L'excrétion urinaire de calcium sur 24 heures a été normalisée rapidement chez tous les patients sauf un, y compris ceux présentant un calcium urinaire de base élevé.
- Comme pour la première cohorte, les biomarqueurs de renouvellement osseux P1NP et CTX ont augmenté à partir de deux semaines de traitement et sont restés dans le milieu de la fourchette normale jusqu'à la fin de l'étude, en cohérence avec une reprise équilibrée du renouvellement osseux.

- En ligne avec les changements des biomarqueurs osseux, la densité minérale osseuse est restée stable, y compris chez les patients atteints d'ostéopénie.
- L'AZP-3601 a été bien toléré, sans effet indésirable grave et seuls des effets indésirables légers à modérés ont été rapportés, en phase avec les études précédentes.
- La dose initiale plus faible (10 µg) utilisée dans cette cohorte a nécessité un ajustement précoce de la dose à 20 µg chez la plupart des patients après deux semaines, pour pouvoir arrêter la supplémentation orale en calcium et vitamine D active. Ce résultat justifie le choix de la dose de 20 µg comme dose initiale pour l'étude de Phase 3.

Dans cette deuxième cohorte, 16 patients atteints d'hypoparathyroïdie ont reçu pendant quatre semaines une dose initiale quotidienne de 10 µg d'AZP-3601, tandis que la supplémentation orale en calcium et en vitamine D active a été progressivement supprimée. Lorsque nécessaire, la dose a pu être augmentée à 20 µg après deux semaines de traitement. Cette période a été suivie d'une période d'extension de deux mois pendant laquelle une titration individualisée a été permise si nécessaire jusqu'à un maximum de 80µg par jour. Ces ajustements de doses de la deuxième cohorte ont été effectués afin de permettre une évaluation complète de la relation dose-réponse et d'informer le design d'une étude de phase 3. Les résultats des deux cohortes supportent de façon cohérente le profil clinique de l'AZP-3601 et le lancement d'une étude de phase 3 l'année prochaine.

« Nous sommes très heureux de constater que les données de sécurité et d'efficacité de la deuxième cohorte valident les résultats de la première cohorte de cette étude », souligne Mark Sumeray, MD, Directeur médical d'Amolyt Pharma. « Nous avons obtenu une efficacité encore meilleure sur le contrôle de la calcémie et la suppression de la supplémentation orale en calcium oral et en vitamine D active que dans la première cohorte. L'excrétion urinaire moyenne de calcium a également été rapidement normalisée, en particulier chez les patients présentant un calcium urinaire de base élevé. Il s'agit là d'un résultat important, puisque plus de 50 % des patients atteints d'hypoparathyroïdie présentent une hypercalciurie. À nouveau, les biomarqueurs osseux indiquent le rétablissement d'un renouvellement osseux équilibré et physiologique, sans résorption osseuse excessive, comme le suggèrent également les résultats de densité minérale osseuse. Nous disposons désormais des données cliniques nécessaires pour finaliser notre protocole de phase 3 pour l'AZP-3601. À cet égard, nous comptons tenir prochainement les réunions de fin de phase 2 avec les autorités de santé dans le but de lancer l'étude de phase 3 aussitôt que possible en 2023. »

Et Thierry Abribat, Ph. D., fondateur et PDG d'Amolyt Pharma, de conclure : « Ces données sont très encourageantes pour la poursuite du développement de l'AZP-3601. Ces dernières semaines, nous avons échangé avec des médecins experts de la prise en charge de l'hypoparathyroïdie sur le profil de sécurité et d'efficacité de ce nouvel agoniste du récepteur PTH1, et il est apparu de plus en plus clair que la normalisation rapide de l'excrétion urinaire de calcium, combinée à une reprise équilibrée du renouvellement osseux, donnent à l'AZP-3601 le potentiel unique de répondre aux objectifs clés du traitement de ces patients. Nous sommes enthousiastes à l'idée de lancer une étude de Phase 3 aussitôt que possible. »

À propos de l'hypoparathyroïdie

L'hypoparathyroïdie se caractérise par un déficit en parathormone (PTH) qui engendre une hypocalcémie et des taux élevés de phosphore dans le sang. Environ 80 000 personnes aux États-Unis et 110 000 en Europe souffrent d'hypoparathyroïdie, dont 80 % de femmes. Malgré les traitements disponibles, les patients souffrent de symptômes persistants et graves. Ils développent souvent des complications et des comorbidités qui affectent leur qualité de vie, et représentent ainsi des segments de population avec des besoins cliniques spécifiques. Les manifestations cliniques varient et peuvent concerner de nombreux tissus et organes, plus particulièrement les reins et les os. 17 % des patients atteints d'hypoparathyroïdie souffrent d'ostéopénie ou d'ostéoporose et 53 % sont des femmes péri- ou post-ménopausées qui sont susceptibles de développer de l'ostéoporose. On estime également que 26 % des patients atteints d'hypoparathyroïdie souffrent de maladies rénales chroniques ou d'insuffisance rénale, ce qui justifie le besoin thérapeutique de réduire l'excrétion urinaire du calcium.

À propos de AZP-3601

AZP-3601 est un peptide thérapeutique expérimental qui agit sélectivement sur une conformation spécifique du récepteur de la parathormone (PTH) pour induire un effet prolongé sur le métabolisme du calcium et contrôler ainsi les symptômes de l'hypoparathyroïdie. Son action pourrait également limiter l'excrétion urinaire du calcium en restaurant la réabsorption de calcium par le rein, dans le but de prévenir les maladies rénales chroniques. De plus, le mode d'action unique de l'AZP-3601 et sa demi-vie courte devraient préserver l'intégrité osseuse, un bénéfice majeur compte tenu du fait que la majorité des patients atteints d'hypoparathyroïdie sont des femmes péri- ou post-ménopausées, souvent à risque d'ostéoporose.

À propos d'Amolyt Pharma

Amolyt Pharma, société de biotechnologie au stade clinique, s'appuie sur le savoir-faire et l'expérience de son équipe dans le domaine des peptides thérapeutiques pour développer des traitements visant à améliorer la vie des patients atteints de maladies endocriniennes rares. Son portefeuille de développement comprend l'AZP3601, un traitement potentiel de l'hypoparathyroïdie, et l'AZP-3813, un traitement potentiel de l'acromégalie. Amolyt Pharma entend poursuivre la construction de son portefeuille de produits en s'appuyant sur son réseau mondial dans le domaine de l'endocrinologie, et avec le soutien de son syndicat d'investisseurs internationaux. Pour en savoir plus, rendez-vous sur <https://amolytpharma.com/> ou suivez-nous sur [Twitter @AmolytPharma](#) et [LinkedIn](#).

Amolyt Média :

Jordyn Temperato

LifeSci Communications

jtemperato@lifescicomms.com

Relations investisseurs :

Ashley Robinson
LifeSci Advisors, LLC
arr@lifesciadvisors.com
+1 617 430.7577