

Enobia présente les résultats d'un sondage portant sur les conséquences de l'hypophosphatasie chez les patients atteints de cette maladie

Présentations effectuées au congrès annuel de l'American College of Medical Genetics et axées sur les progrès des essais cliniques ainsi que sur la documentation des conséquences qu'entraîne l'hypophosphatasie

Montréal, Canada, le 29 mars 2010 – Enobia Pharma inc. a dévoilé au congrès annuel de 2010 de l'American College of Medical Genetics (ACMG) les conclusions du premier sondage réalisé auprès de patients atteints d'hypophosphatasie (HPP); l'objectif de ce sondage, auquel les répondants ont participé de façon volontaire, était d'évaluer les conséquences qu'entraîne cette maladie pour les personnes qui en sont atteintes. D^{re} Cheryl Rockman-Greenberg, directrice médicale du Programme de santé de l'enfant de l'Office régional de la santé de Winnipeg ainsi que professeure et directrice du Département de pédiatrie et de santé de l'enfant à l'Université du Manitoba, a également fait le point sur le programme d'essais cliniques réalisés avec le ENB-0040, qui est une thérapie par remplacement enzymatique pour le traitement de l'hypophosphatasie.

L'hypophosphatasie est une maladie métabolique des os héréditaire rare, parfois mortelle, qui touche des personnes de tous les groupes d'âge. Le sondage *Hypophosphatasia Impact Patient Survey* (HIPS), réalisé à l'échelle mondiale au cours des six derniers mois, documente une vaste gamme de symptômes graves et progressifs chez les enfants et chez les adultes atteints de HPP. La majorité des répondants adultes (69 pour cent) ont affirmé que leurs symptômes avaient empiré au cours des cinq dernières années. Leur qualité de vie liée à la santé, mesurée au moyen du questionnaire SF-12 (questionnaire permettant d'évaluer la santé d'un patient, couramment utilisé par les cliniciens), avait nettement diminué comparativement à celle de la population normale et par rapport aux données fournies pour les patients atteints de la forme tardive de la maladie de Pompe et de la maladie de Gaucher^{1,2}.

Les conclusions présentées aujourd'hui comprenaient également les éléments suivants :

- Plus la période de manifestation des symptômes liés à la HPP est longue plus le nombre de fractures des os est élevé.
- Quatre-vingt-deux pour cent des adultes ont dit souffrir d'ostéalgie suffisamment grave pour limiter leurs activités quotidiennes et ont affirmé avoir des douleurs articulaires (quatre-vingt pour cent) et des douleurs musculaires (cinquante-six pour cent).
- Quarante-sept pour cent des adultes chez qui les symptômes de la maladie se sont manifestés au cours de la première année de leur existence se déplacent actuellement en fauteuil roulant, comparativement à 34 pour cent des enfants.
- Cinquante-cinq pour cent des répondants adultes (et 75 pour cent des adultes chez qui les symptômes de la maladie se sont manifestés au cours de la première année de leur existence) ont subi une chirurgie réparatrice des os nécessitant la pose de tiges, de plaques ou de vis.
- Les répondants chez qui les symptômes de la maladie se sont manifestés au cours de la première année de leur existence ont eu plus de problèmes (retard du développement nettement plus important, malformation des os et fractures) que les adultes chez qui les symptômes se sont manifestés après la première année de leur existence.

« L'hypophosphatasie (HPP) constitue un lourd fardeau pour les patients, indépendamment du groupe d'âge auquel ils appartiennent, a déclaré M. Hal Landy, MD, chef de la direction médicale et vice-président aux affaires médicales d'Enobia. Nous axons nos activités sur l'approfondissement des connaissances liées aux conséquences qu'entraîne l'hypophosphatasie pour les patients et les personnes qui leur prodiguent des soins, tout en poursuivant notre programme d'essais cliniques avec le ENB-0040 auprès de patients appartenant à tous les groupes d'âge. »

Outre les résultats du sondage, Enobia a annoncé que le recrutement est maintenant terminé pour la troisième vague d'essais cliniques réalisés avec le ENB-0040; il s'agit d'essais cliniques de phase 2 menés auprès de 13 patients. Ces essais visent à évaluer l'innocuité, l'efficacité et la pharmacocinétique du ENB-0040 chez des enfants atteints de HPP et ayant entre cinq et 12 ans. L'étude que mène actuellement Enobia repose sur les effets positifs qui ont été observés au cours d'essais cliniques de phase 2 réalisés chez des nourrissons. Les résultats de ces essais ont été présentés en septembre dernier, au congrès annuel de l'American Society for Bone and Mineral Research. L'évaluation du traitement à long terme du ENB-0040 se poursuit chez de jeunes enfants. Au total, 10 jeunes enfants sont actuellement traités.

Jusqu'à maintenant, le ENB-0040 a été administré à 30 patients dans le cadre d'essais cliniques. À ce jour, aucun anticorps anti-ENB-0040 n'a été détecté chez les patients ayant participé aux essais cliniques.

À propos de l'hypophosphatasie

L'hypophosphatasie est une maladie métabolique des os héréditaire rare, parfois mortelle. Les patients atteints de cette maladie ont des niveaux anormalement bas d'une forme tissu-non-spécifique de la phosphatase alcaline (TNSALP), qui est un régulateur essentiel de la minéralisation osseuse, ce qui entraîne le rachitisme chez le nourrisson et chez l'enfant, et l'ostéomalacie (défaut de la minéralisation des os) chez l'adulte. La gravité de la maladie est inversement proportionnelle à l'âge auquel apparaissent les premiers symptômes. Les symptômes cliniques sont différents d'un patient à l'autre. La gravité clinique va de la forme périnatale ou infantile grave, s'accompagnant d'hypominéralisation squelettique prononcée et de troubles respiratoires, causant souvent la mort, à une forme d'ostéomalacie débilante chez l'adulte.

Dans la forme infantile de la maladie, les enfants peuvent sembler normaux à la naissance, mais développent des symptômes graves au cours des six premiers mois de leur existence. Ces symptômes peuvent inclure un retard staturo-pondéral, de l'insuffisance respiratoire, des fractures et des convulsions. Les radiographies démontrent entre autres une hypominéralisation et un rachitisme généralisés. Le taux de mortalité chez ces patients peut atteindre 50 % au cours de la première année. Dans la forme infantile de la maladie, les patients présentent divers degrés d'hypominéralisation, du rachitisme, une petite taille, de l'ostéalgie, de la faiblesse musculaire, du retard dans le développement moteur et la perte précoce des dents de lait; les patients peuvent aussi subir des fractures fréquentes, qui guérissent mal. Chez l'adulte, la forme sous-jacente d'ostéomalacie entraîne des fractures pathologiques qui, dans certains cas, réduisent la mobilité.

À propos du ENB-0040

Le ENB-0040 est une thérapie par remplacement enzymatique administrée par voie sous-cutanée qui inclut le domaine catalytique d'une forme de tissu-non-spécifique de phosphatase alcaline (TNSALP) fusionné avec un peptide breveté, utilisé pour cibler l'enzyme aux os. Le ENB-0040 est conçu pour cibler directement la TNSALP aux os, afin de corriger le déficit enzymatique, ce qui pourrait entraîner la restauration du processus de minéralisation osseuse normal. Le ENB-0040, qui a reçu en 2008 la désignation de médicament orphelin aux États-Unis ainsi qu'au sein de l'Union européenne et qui, en 2009, a été désigné pour une procédure d'examen accéléré, en est actuellement aux essais cliniques de phase II.

À propos de Enobia Pharma inc.

Enobia Pharma inc. est une société fermée établie à Montréal, dont la mission première est la mise au point de médicaments destinés au traitement de maladies osseuses graves pour lesquelles il n'existe actuellement aucune pharmacothérapie approuvée. Le ENB 0040, qui est une drogue expérimentale destinée au traitement de l'hypophosphatasie, est le principal programme de la Société. Pour des renseignements complémentaires, visitez le site www.enobia.com.

Renseignements :

Julie Anne Smith, Enobia Pharma inc.
Vice-présidente et chef de la direction commerciale
514-596-2901 (poste 214)

Médias :

Jaren Irene Madden
Feinstein Kean Healthcare
617-761-6727

¹ Weinreb N. *et al.* L'imiglucerase (Cerezyme) améliore la qualité de vie des patients qui présentent des manifestations squelettiques de la maladie de Gaucher. *Clin Genet* 2007;71:576-588.

² Hagemans et al. La forme tardive de la maladie de Pompe a une incidence sur la qualité de vie en ce qui a trait à la santé physique. *Neurology* 2004;63:1688-1692.