



Ogeda annonce des résultats positifs de phase IIa avec le fezolinetant (ESN364) dans le traitement des bouffées de chaleur de la ménopause

Les critères d'évaluation principaux montrent une réduction significative par rapport au placebo dans la fréquence, dans la sévérité et le score des bouffées de chaleur de la ménopause, de plus ces effets sont observés très rapidement après le début du traitement.

4 janvier 2017, 7h CET - Ogeda, une société qui invente et développe des nouveaux médicaments (petites molécules) ciblant les récepteurs couplés à la protéine G (GPCR), annonce aujourd'hui les résultats positifs de phase IIa obtenus avec son candidat principal fezolinetant (ESN364) dans le traitement des bouffées de chaleur de ménopause.

Le traitement par fezolinetant a atteint les critères d'évaluation principaux de l'essai, à savoir une réduction significative de:

- la fréquence des bouffées de chaleur modérées et sévères à la semaine 4 (réduction de 88% par rapport à la ligne de base pour le groupe traité par le fezolinetant, contre 38% pour le placebo,  $p < 0,001$ ) et à la semaine 12 (réduction de 93% contre 54% pour le placebo,  $p < 0,001$ ), et
- la sévérité des bouffées de chaleur à la semaine 4 (réduction de 60% par rapport au groupe traité par le placebo,  $p < 0,001$ ) et à la 12e semaine (réduction de 70% ,  $p < 0,001$ ).

Le score, critère d'évaluation réglementaire requis par la FDA (Food & Drug Administration) est un score composite couramment utilisé qui évalue à la fois la fréquence et la sévérité, a démontré une réduction par rapport à la ligne de base à la semaine 4 (réduction de 89% pour le groupe traité par le fezolinetant contre 38% pour le placebo  $p < 0,001$ ), à la semaine 12 (réduction de 94% pour le groupe de fezolinetant contre 46% pour le placebo,  $p < 0,001$ ).

Pour chacun des paramètres précités, des réductions statistiquement significatives ( $p < 0,001$ ) entre le groupe traité par le fezolinetant et le placebo ont été observées après une seule semaine de traitement, ce qui démontre une action très rapide.

Le traitement par fezolinetant a également satisfait aux critères d'évaluation secondaires pertinents, y compris la démonstration d'une amélioration significative par rapport au placebo dans la qualité de vie évaluée à l'aide de l'échelle d'interférence quotidienne liée au flash chaud (HFRDIS) ( $p < 0,001$ ).

Aucun effet indésirable grave n'a été signalé, le groupe traité par le fezolinetant a montré moins d'effets indésirables légers à modérés (67% contre 80% pour le placebo).



Jean Combalbert, PDG d'Ogeda, a déclaré: «*Ces résultats positifs démontrent que les femmes ménopausées qui recherchent depuis longtemps une alternative non hormonale, pourront enfin avoir accès à un traitement non hormonal rapide, efficace et sûr pour les bouffées de chaleur liées à la ménopause. Comme cela est largement décrit dans la littérature, l'utilisation chronique de l'hormonothérapie de remplacement qui domine actuellement le marché, est associée à divers risques importants cardio-vasculaires et d'induction des cancers hormonaux dépendants. Nous sommes enthousiastes de développer fezolinetant comme l'alternative non hormonale pour les patients souffrant de bouffées de chaleur à la ménopause.*»

Pr. Herman Depypere (UZ Gand), investigateur principal a déclaré: «*Plus de 80% des femmes ménopausées développent des bouffées de chaleur et 20% à 30% de cette population recherche un traitement parce que leurs symptômes sont graves et débilissants et nuisent à leur qualité de vie. L'étude sur la santé des femmes (Women's Health Initiative Study) déconseille l'utilisation chronique de l'hormonothérapie de remplacement en raison de préoccupations importantes en matière de sécurité, y compris l'augmentation des risques de cancer et d'événements cardiovasculaires. L'effet que le fezolinetant (non-hormonal) montre dans cette étude représente une avancée importante dans la façon dont nous pouvons gérer la ménopause.* »

Ces résultats de phase IIa ont été générés dans une étude clinique en double aveugle, contre placebo, durant 12 semaines de traitement. L'étude a été menée dans 7 sites cliniques en Belgique. Quarante femmes (N = 80, ITT) présentant un minimum de 49 bouffées de chaleur modérées et sévères par semaine, ont été recrutées dans l'étude et randomisées en deux groupes et traitées avec du fezolinetant (90 mg deux fois par jour) ou avec le placebo. La fréquence et la sévérité des HF ont été auto-reportées quotidiennement tout au long de la période de traitement de 12 semaines et de la période de récupération de deux semaines. Des évaluations globales de la sécurité ont été maintenues tout au long de l'étude et les données pharmacocinétiques, hormonales et de qualité de vie ont été mesurées à des intervalles prédéfinis.

Sur la base de ces résultats Ogeda à l'intention de faire progresser le fezolinetant dans une étude à grande échelle de phase IIb dans les bouffées de chaleur de la ménopause en 2017.

### **À propos de fezolinetant (ESN364)**

Fezolinetant (ESN364) est une petite molécule administrée oralement, brevetée, découverte et développée par Ogeda dans le but de traiter les troubles de la santé féminine. Le fezolinetant est un antagoniste du récepteur (GPCR) de la tachykinine NK3 et agit sur des neurones spécifiques qui contrôlent la température corporelle pour imiter les effets des estrogènes, mais d'une manière non hormonale, pour adresser directement et en toute sécurité les bouffées de chaleur chez les femmes ménopausées.

Fezolinetant est également en cours de développement pour d'autres indications de la santé féminine affectant les femmes pré-ménopausées. Des essais de phase IIa sont en cours pour le traitement du syndrome poly-kystique ovarien dans lequel l'action sélective du fezolinetant pour abaisser l'hormone lutéinisante (LH), sans affecter



l'hormone folliculo-stimulante (FSH), est pertinente pour un rétablissement de la balance LH- FSH afin de restaurer la régularité du cycle menstruel, la fertilité et traiter l'hyper-androgénisme. De plus, le fezolinetant est également étudié comme une option supérieure aux traitements agissant sur l'axe gonadotrophique (GnRH), en étant capable de réduire le niveau des hormones ovariennes, estrogènes et progestérone, sans l'abolir complètement ce qui devrait être efficace, et pourrait permettre un traitement chronique des fibromes utérins et l'endométriose.

### A propos d'Ogeda

Ogeda est une société belge de recherche pharmaceutique privée qui invente et développe de petites molécules pharmaceutiques ciblant les GPCR (Récepteur Couplés à la Protéine G). Fezolinetant (ESN364) est une molécule propriétaire administrée oralement actuellement en phase II de développement clinique pour le traitement des troubles de la santé féminine. Ogeda a d'autres petites molécules ciblant GPCRs en cours de développement préclinique dans de multiples domaines thérapeutiques, y compris les maladies inflammatoires et auto-immunes. Ogeda est soutenu par des investisseurs de premier plan, dont Vesalius Biocapital, Fund + et SRIW. Pour plus d'informations, visitez: [www.ogeda.com](http://www.ogeda.com)

### Contacts

Jean Combalbert  
Chief Executive Officer  
+32 71 348 520  
[info@ogeda.com](mailto:info@ogeda.com)

Ruth Devenyns  
Chief Financial Officer  
+32 71 348 500  
[info@ogeda.com](mailto:info@ogeda.com)

Consilium Strategic Communications  
Chris Gardner, Hendrik Thys, Cameron  
Standage  
+44 20 3709 5700  
[ogeda@consilium-comms.com](mailto:ogeda@consilium-comms.com)