

## **ENYO Pharma annonce le succès de sa phase Ib avec son agoniste de FXR EYP001 et le début de ses études de phase II dans deux indications, NASH et HBV**

- L'étude clinique de phase Ib d'ENYO Pharma a confirmé la sécurité et la tolérance de son candidat-médicament EYP001 chez des patients atteints d'hépatite B chronique.
- Les études cliniques de phase II d'EYP001 débuteront au Q4 2018 pour la NASH et au Q1 2019 pour l'hépatite B chronique.

**Lyon, le 6 novembre 2018 – ENYO Pharma, société biopharmaceutique développant de nouveaux candidats médicaments innovants, annonce aujourd'hui la réussite de ses études cliniques de phase Ib évaluant la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de son composé EYP001 agoniste de FXR chez des patients atteints de l'infection virale hépatite B chronique. L'entreprise met en évidence que EYP001 est bien toléré par les patients et a induit un engagement prolongé de la cible FXR après un dosage journalier pendant 4 semaines. ENYO Pharma va maintenant initier les deux essais cliniques de Phase II d'EYP001 à la fois dans NASH et CHBV.**

Une étude de phase Ib multicentrique, randomisée en double aveugle et contrôlée par du placebo chez des patients atteints d'hépatite B chronique, a été initiée fin 2017 afin de déterminer l'innocuité et la tolérance d'administration orale journalière d'EYP001 sur 4 semaines. L'étude a été réalisée en Pologne, Pays-Bas, Thaïlande et Australie avec des hommes et des femmes âgés de 30 à 40 ans, de différentes origines (Asie, Australie et Europe). L'étude a exploré l'effet de différentes doses d'EYP001 administrées seules (Partie A) ou en combinaison avec le Peg-INF $\alpha$ 2a (Partie B).

Dans cette étude réalisée sur une population atteinte d'hépatite B chronique, les effets indésirables les plus courants liés aux traitements étaient des problèmes gastrointestinaux. Ces effets indésirables liés aux traitements étaient transitoires et d'intensité légère à modérée. Un léger prurit localisé était signalé chez seulement 10% des sujets ayant reçu toutes les doses QD d'EYP001 et aucune augmentation de LDL-cholestérol n'a été observée. Aucun autre effet secondaire n'a été constaté, aucun effet indésirable ou aucune réaction indésirable grave et imprévue n'a été signalé. Cela contraste avec ce qui avait été observé avec d'autres agonistes de FXR actuellement en développement clinique (par exemple l'Acide obéticholique) et supporte également l'utilisation d'EYP001 dans la NASH.

EYP001 seul ou en combinaison, à travers les différents groupes de l'étude, a montré des effets antiviraux cohérents sur plusieurs paramètres du virus de l'hépatite B : la charge virale, l'ARN d'HBV, les taux d'HBcrAg et d'HBsAg à la fois chez des sujets HBeAG négatifs et HBeAG positifs.

*« Nous sommes très heureux des résultats de cette étude de dosage importante puisqu'ils supportent l'avancée de ce traitement intéressant pour notre phase II prévue chez des patients atteints d'hépatite B chronique, qui devrait commencer début 2019 »,* a commenté Pietro Scalfaro, Directeur médical d'ENYO Pharma.

*« Ces résultats confirment nos hypothèses de départ que FXR est un facteur important dans le maintien de la chronicité de l'infection HBV, et que notre composé EYP001 pourra contribuer à guérir cette maladie chez de nombreux patients »,* a déclaré Jacky Vonderscher, Directeur Général d'ENYO Pharma. *« L'engagement fort de la cible concomitante avec une absence d'augmentation de LDL-cholestérol et de prurit, positionne également très bien notre composé dans la course pour guérir la NASH que nous poursuivons très activement »,* a-t-il également ajouté.

ENYO Pharma compte publier tous les résultats de l'étude 103 d'EYP001 pendant le congrès EASL à Vienne (Autriche) du 10 au 14 avril 2019.

### **A propos d'EYP001 et du FXR**

La molécule développée par ENYO Pharma, EYP001, est un agoniste de FXR de seconde génération non dérivée des acides biliaires. L'équipe fondatrice d'ENYO a découvert que les agonistes de FXR interfèrent avec les interactions entre FXR et HBx, une protéine virale de l'Hépatite B essentielle pour la réplication du virus. Les traitements actuels sont à vie et contrôlent la réplication virale ne permettant pas une guérison totale de la maladie. La molécule d'ENYO Pharma vise le cccADN, le réservoir du virus, et a le potentiel de réellement guérir la maladie en comparaison aux traitements existants. ENYO Pharma a licencié l'utilisation des agonistes de FXR contre HBV de l'Inserm et a obtenu une licence exclusive et mondiale pour toutes indications de Poxel SA sur les brevets d'une classe chimique de molécules agonistes de FXR.

La classe des agonistes de FXR a gagné récemment en attention dans les maladies hépatobiliaires et métaboliques. L'activation de FXR a un effet favorable sur la régénération du foie et son effet en prévention de la fibrose hépatique a déjà été démontré chez le rongeur et chez l'homme. FXR a de multiples activités et régule plusieurs voies métaboliques. En particulier, FXR contrôle le devenir des acides biliaires dans le foie et l'intestin, influence la sensibilité à l'insuline des tissus dans lesquels il est fortement exprimé et impacte également le métabolisme lipidique. Plusieurs agonistes de FXR sont actuellement en développement pour le traitement de la NASH.

### **A propos de HBV**

D'après l'OMS, plus de 350 millions de personnes sont infectées chroniquement par le virus de l'Hépatite B dans le monde, la moitié se trouvant en Asie. Malgré les progrès de la vaccination de masse, on estime à 300 millions les personnes qui seront encore infectés chroniquement à l'horizon 2030, les mettant à haut risque de développer une cirrhose et un cancer du foie. Les thérapies actuellement approuvées pour

le traitement de l'Hépatite B (PEG-Interferon et nucleot(s)ides comme Tenofovir ou Entecavir) suppriment efficacement la présence du virus dans le sang, mais guérissent rarement les patients, car le virus continue sa course délétère dans les cellules hépatiques de ces patients dans lesquelles il a intégré son cccADN.

### **A propos de la Stéatose Hépatique Non-Alcoolique ou NASH**

La NASH est la forme la plus courante des troubles hépatiques dans les pays développés et a pour conséquence une accumulation de graisses dans le foie conduisant à une inflammation et une lésion hépatocytaire. Il est estimé que plus de 4% de la population est atteinte d'une NASH avancée. Ses principales conséquences sont la fibrose hépatique, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Aucun traitement n'existe actuellement pour cette maladie ce qui représente un challenge important.

**ENYO Pharma's technology and pipeline** -<http://www.enyopharma.com/science/principle/>

**ENYO Pharma SA** - [www.enyopharma.com](http://www.enyopharma.com)

**Contact ENYO Pharma**

**Jacky Vonderscher**

**communication@enyopharma.com - +33 (0)4 37 70 02 27**

**Press contact: NewCap Media**

**Annie-Florence Loyer**

**afloyer@newcap.fr – +33 (0)1 44 71 00 12/ +33 (0)6 88 20 35 59**