

Pour publication immédiate

Les résultats préliminaires de l'étude clinique de phase I/II avec le PC-DAC^{MC}:Exendin-4 pour le traitement du diabète de type 2 démontrent une excellente tolérance et une très bonne efficacité

- Les données de PK/PD supportent une administration hebdomadaire et suggèrent qu'une administration à intervalle plus prolongé devrait être possible -

MONTRÉAL, Canada, le 26 avril 2006 – ConjuChem Inc. (TSX:CJC) annonce aujourd'hui que les résultats préliminaires de son étude clinique en dose unique de phase I/II pour le traitement de diabète de type 2 utilisant son composé breveté PC-DAC^{MC}:Exendin-4 a démontré une excellente tolérance et une très bonne efficacité sur la réduction de la glycémie supportant une administration hebdomadaire. De plus, la demi-vie du produit qui est plus longue qu'attendue et la longue durée de réduction de la glycémie, suggèrent qu'une administration à intervalle plus prolongé devrait être possible.

Protocole de l'étude clinique de phase I/II

Il s'agit d'une administration unique randomisée, en double-aveugle, avec une augmentation du dosage d'une cohorte à l'autre qui évalue la sécurité et la tolérance et a comme objectif secondaire la pharmacocinétique et la pharmacodynamique (durée de l'activité après une injection en se basant sur la réduction moyenne de la glycémie) du PC-DAC^{MC}:Exendin-4 chez les patients ayant un diabète de type 2 stable.

Les patients incluent dans cette étude avaient un niveau HbA1c compris entre 6,5% et 11% ; s'ils étaient traités par un médicament anti-diabétique oral, ce traitement était discontinué au moins une semaine avant l'administration. Six cohortes ont été administrées par voie sous-cutanée aux doses de PC-DAC^{MC}:Exendin-4 suivantes : 310, 620, 1250, 2500, 5000 et 3750 microgrammes. Le produit est un liquide très soluble injecté avec une aiguille de taille 29. Chaque cohorte consistait en 7 patients (6 actifs, 1 placebo). Les valeurs de base de glycémie moyennes, le jour précédent le traitement des différentes cohortes (sans le placebo), étaient de : 15,6, 12,2, 12,1, 11,2, 9,6 et 15,3 mmol/L, respectivement.

Les résultats de l'étude clinique de phase I/II

La sécurité/la tolérance :

Aucun problème de sécurité et de tolérance n'a été reporté dans les 4 premières cohortes (310, 620, 1250 et 2500 microgrammes), et tout particulièrement, pas de nausée, pas de vomissement et aucune réaction au point d'injection. À la cohorte 5000 microgrammes, des symptômes liés à la trop forte stimulation des récepteurs GLP-1 ont été observés résultant en une rapide diminution du taux de glucose dans le sang (se manifestant par des maux de tête, des étourdissements, des sensations de tête légère sans qu'une hypoglycémie ne soit observée). Au regard de la très bonne activité observée avec les cohortes 1250 et 2500 microgrammes, une cohorte supplémentaire a été dosée à 3750 microgrammes. Dans chacune des cohortes 3750 et 5000 microgrammes, il a été observé un cas de stase gastrique légère et de courte durée (observé après le repas du midi de la première journée) ; il n'a pas été nécessaire d'administrer une médication contre les nausées et les vomissements pour ces cas-là et également tout au long de l'étude.

Le profil pharmacocinétique :

En se basant sur les données disponibles actuellement, le profil pharmacocinétique démontre une absorption lente et une exposition prolongée avec le niveau de médicament dans le plasma augmentant jusqu'au jour 5 ou 7 et déclinant par la suite. Pour les cohortes 310 et 620 microgrammes, la concentration plasmatique décline lentement pendant à peu près une à deux semaines suivant le pic plasmatique. En se basant sur les quatre premières cohortes où les données sont disponibles, la concentration plasmatique est dose proportionnelle. Les données de la cohorte 620 microgrammes indiquent une demi-vie approximative de 8 jours. Les résultats pharmacocinétiques à moyen et long termes venant des autres cohortes ne sont pas encore disponibles ; cependant, des données préliminaires suggèrent que la demi-vie de ces cohortes devraient être plus longues.

L'efficacité :

L'évaluation d'efficacité est basée sur les valeurs de glycémie moyennes de chaque cohorte ou de chaque individu. La glycémie était mesurée 6 fois par jour (à jeun, 2 heures après le petit-déjeuner, avant et 2 heures après le repas du midi, avant le repas du soir et au moment du coucher) durant la première semaine et 3 fois par jour (à jeun, 2 heures après le petit-déjeuner et au moment du coucher) pour les 5 semaines suivantes de l'étude. De plus, un groupe placebo a été créé dans le but de l'analyse en regroupant les patients (1 par cohorte) qui ont reçu le placebo pendant l'étude.

Peu ou pas d'efficacité a été observée dans les deux premières cohortes (310 et 620 microgrammes). À la troisième cohorte (1250 microgrammes), en se comparant à la valeur de référence de base, il a été observé une réduction moyenne de la glycémie de 19% durant la première semaine (allant de 15% à 24% avec une réduction moyenne de 20% le 7^e jour), donnant une valeur de glycémie moyenne de 9,8 mmol/L pour cette première semaine. Cette réduction de la glycémie est significative contre la valeur de référence de base ($p=0.0007$) et contre le placebo ($p=0.045$). Il a été observé une réduction prolongée de la glycémie au-delà de 2 semaines après le traitement. La réduction de glucose des cohortes ultérieures a été d'une amplitude et d'une durée similaires confirmant ainsi la réponse. Pour les cohortes de 2500 et 5000 microgrammes, la valeur de glycémie moyenne pour la première semaine, a été réduite à 9,5 et 8,4 mmol/L, respectivement (l'Association américaine du diabète (ADA) a recommandé de cibler HbA1C sous les 7% ; une glycémie moyenne de 9,5 mmol/L correspond à un niveau HbA1c de 7%). De plus, une réduction de poids a été observée durant la première semaine ; perte moyenne de 300 grammes au jour 7 pour le groupe placebo, perte moyenne de 400 grammes au jour 7 pour les deux cohortes non-actives, et une perte moyenne de 900 grammes au jour 7 pour les trois cohortes suivantes où une activité sur le glucose a été observée.

Les prochaines étapes

En raison de la demi-vie et de la durée de réduction de la glycémie plus longue qu'attendue, ConjuChem a décidé d'aller de l'avant le plus rapidement possible vers un programme d'administrations multiples où le produit sera administré une fois par semaine (et potentiellement moins fréquemment) à diverses doses pendant un mois. Les analyses finales de cette étude seront disponibles au cours du troisième trimestre.

À propos du PC-DAC^{MC}:Exendin-4

Exendin-4 est un homologue du GLP-1 et un composé agoniste du récepteur GLP-1. Il diminue le niveau de glucose dans le sang par un mécanisme complémentaire distinct du mécanisme d'action des médicaments anti-diabétiques courants. En diminuant le glucagon et en augmentant la sécrétion d'insuline liée au glucose, Exendin-4 peut stimuler la prolifération des cellules β , redonner aux cellules β une sensibilité au glucose, retarder la vidange gastrique et augmenter la sensibilité périphérique au glucose. Historiquement, l'utilité clinique de l'Exendin-4 était limitée par sa relativement courte demi-vie plasmatique. Développé avec la technologie brevetée de ConjuChem, le PC-DAC^{MC}:Exendin-4 est un analogue modifié de l'Exendin-4 qui a été lié à l'albumine humaine recombinante (**Recombunin \bar{O}** , produit par Delta Biotechnology Limited). Ce conjugué préformé a une demi-vie beaucoup plus longue (jusqu'à une semaine) que son équivalent naturel. De plus, en conjuguant en procédé *ex-vivo* l'exendin-4 à l'albumin (PC-DAC^{MC}:Exendin-4), ConjuChem prévoit contrôler le côté pharmacocinétique des médicaments responsable des nausées et des vomissements chez les patients ainsi que de protéger le peptide exendin-4 d'une reconnaissance du système immunitaire.

Une conférence téléphonique

La Société tiendra une conférence téléphonique présidée par les membres de la direction pour discuter de ces résultats, le jeudi, 27 avril 2006 à 8h30 (heure de l'est). Cet appel sera diffusé pendant la conférence et enregistré pour être disponible pendant 90 jours sur le site suivant : www.conjuchem.com. Une rediffusion enregistrée sera disponible par téléphone du 27 avril 2006 au 4 mai 2006. Vous pourrez avoir accès à la rediffusion en composant le 416-640-1917 ou le 877-289-8525 – le code d'accès 21186793 devra être utilisé.

ConjuChem Inc. – Une nouvelle génération de médicaments découlant de peptides thérapeutiques

Société axée sur la bioconjugaison de diverses molécules à l'albumine, ConjuChem Inc. met au point des composés thérapeutiques à action prolongée à partir de sa technologie de bioconjugaison. Appliquée aux peptides, la technologie des DAC^{MC} permet d'obtenir de nouveaux médicaments aux propriétés thérapeutiques considérablement améliorées par rapport au peptide d'origine. La Société exploite cette technologie dans divers champs thérapeutiques incluant le diabète, les déficit d'hormone de croissance et le VIH/SIDA.

Pour obtenir une description détaillée de la société, veuillez consulter son site Internet à l'adresse suivante : www.conjuchem.com.

Déclarations prospectives

Certaines déclarations faites dans le présent communiqué constituent des déclarations prospectives. Ces déclarations ont trait à des événements futurs ou à notre rendement financier futur et impliquent des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs qui pourraient faire en sorte que les résultats, le rendement ou les réalisations réels de ConjuChem diffèrent de façon appréciable de ce qui est exprimé ou supposé dans les déclarations de la Société. Les événements ou les résultats réels pourraient être sensiblement différents. Nous nions quelque intention que ce soit de mettre ces déclarations prospectives à jour et n'avons aucune obligation en ce sens.



- 4 -

Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Dr Jean-Paul Castaigne
Chef des opérations
ConjuChem Inc.
514 844 5558, poste 223
castaigne@conjuchem.com

Lennie Ryer, CA
Vice-président, finances
et chef des opérations financières
ConjuChem Inc.
514 844 5558, poste 224
ryer@conjuchem.com

Michael Polonsky
Relations aux investisseurs
416 815 0700, poste 231
416-815-0080 (télécopieur)
mpolonsky@equicomgroup.com