

Pour publication immédiate

**Les résultats définitifs de l'étude clinique de phase I/II avec  
le PC-DAC<sup>MC</sup>:Exendin-4 pour le traitement du diabète de type 2  
confirment une excellente tolérance, une très bonne efficacité  
ainsi qu'une durée de vie prolongée de l'activité**  
*- Une nouvelle étude de trois semaines est également annoncée -*

**MONTRÉAL, Canada, le 12 septembre 2006** – Biotechnologies ConjuChem Inc. (TSX:CJB) annonce aujourd'hui que les résultats définitifs de son étude clinique en dose unique de phase I/II pour le traitement du diabète de type 2 utilisant son composé breveté PC-DAC<sup>MC</sup>:Exendin-4 confirment un profil excellent de tolérance, une très bonne efficacité sur la réduction de la glycémie ainsi qu'une durée de vie prolongée de l'activité comme l'avaient démontré les résultats préliminaires publiés le 26 avril 2006.

**Protocole de l'étude clinique de phase I/II**

Il s'agissait d'une administration unique randomisée, en double-aveugle, avec une augmentation du dosage d'une cohorte à l'autre évaluant la sécurité et la tolérance du PC-DAC<sup>MC</sup>:Exendin-4 en monothérapie chez des patients ayant un diabète de type 2 stable et chez lesquels un traitement anti-diabétique oral avait été arrêté au moins une semaine avant le début de l'étude clinique. L'étude avait comme objectif secondaire d'évaluer les paramètres pharmacocinétique et pharmacodynamique.

Six cohortes ont reçu par voie sous-cutanée les doses de PC-DAC<sup>MC</sup>:Exendin-4 suivantes : 310, 620, 1250, 2500, 3750 et 5000 microgrammes ( $\mu\text{g}$ ). Le produit est un liquide très soluble injecté en petite quantité avec une aiguille de petit format. Chaque cohorte consistait en 7 patients (6 actifs, 1 placebo). Les valeurs de base de glycémie moyennes des différentes cohortes (sans le placebo), étaient de : 15,6, 12,2, 12,1, 11,2, 9,6 et 16.2 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  $\mu\text{g}$ ), et tout particulièrement, pas de nausée, pas de vomissement et aucune réaction au point d'injection. Dans chacune des cohortes 3750 et 5000  $\mu\text{g}$ , 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 ni à aucun autre moment au cours de l'étude. Un niveau peu élevé d'anticorps venant de la portion peptidique du médicament a été détecté chez 3 des 36 patients.

Le profil pharmacocinétique:

Le profil pharmacocinétique a démontré une absorption lente et une exposition prolongée avec le niveau de médicament dans le plasma augmentant jusqu'au jour 7 et déclinant par la suite avec une demi-vie d'approximativement une semaine. Les concentrations plasmatiques étaient linéaires en Cmax (concentration de médicament maximale) et AUC (aire sous la courbe).

## Les paramètres pharmacodynamiques:

La glycémie était mesurée 6 fois par jour (à jeun, 2 heures après le petit-déjeuner, 2 heures avant et 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 d'analyser les données en regroupant les patients (1 par cohorte) ayant reçu le placebo pendant l'étude.

Les cohortes placebo, 310 µg et 620 µg traitées avec le PC-DAC<sup>MC</sup>:Exendin-4 n'ont pas obtenu de réductions conséquentes de la glycémie moyenne à jeun. Les cohortes 1250, 2500, 3750 et 5000 µg traitées avec le PC-DAC<sup>MC</sup>:Exendin-4 ont démontré une réduction rapide des valeurs glycémiques quotidiennes se prolongeant pendant une ou deux semaines après le dosage. Des réductions glycémiques moyennes à la fin de la première semaine (nombre de jours moyen 1-6) s'échelonnaient entre -11.8% et -24.2%. Les plus importantes réductions glycémiques moyennes ont été observées chez la cohorte ayant une valeur de base de glycémie moyenne, en accord avec les attentes que l'effet de réduction glycémique du PC-DAC<sup>MC</sup>:Exendin-4 est lié à la glycémie et que l'envergure de la diminution de la glycémie pourra donc être liée aux valeurs de base de glycémie moyennes. Les cohortes 1250, 2500, 3750 et 5000 µg ont également produit une diminution de la glycémie moyenne à jeun et ont réduit la glycémie post-prandiale. Une tendance vers une réduction plus importante de la masse corporelle a été notée à la fin de la première semaine chez les quatre cohortes actives.

Le docteur Thomas Ulich, vice-président exécutif, recherche & développement de ConjuChem, a déclaré : « Ces résultats encourageants suggèrent qu'une administration hebdomadaire prolongée de PC-DAC<sup>MC</sup>:Exendin-4 en dosages de 1250 µg et plus pourrait être une aide thérapeutique pour contrôler la glycémie à jeun chez des patients atteints d'un diabète de type 2. De façon plus significative, aucun cas de nausée ou de vomissement (effets secondaires généralement observés) n'a été constaté chez les cohortes ayant reçu 1250 ou 2500 µg de PC-DAC<sup>MC</sup>:Exendin-4 ».

## **Une nouvelle étude de trois semaines chez des patients est annoncée**

Suite aux résultats démontrant une demi-vie prolongée du médicament ainsi qu'une réduction de la glycémie de plus longue durée, ConjuChem a conduit une étude clinique en dose unique, randomisée, en double-aveugle, chez des patients pour une durée de trois semaines qui a permis d'évaluer plus profondément les profils pharmacocinétique et pharmacodynamique du produit dans un environnement contrôlé. La sécurité et la tolérance ont été évaluées chez seize patients (12 actifs et 4 placebo) avec une dose de 3000 microgrammes. Les résultats de cette étude seront disponibles au cours du quatrième trimestre.

## **La prochaine étape**

ConjuChem conduira une étude clinique de phase I/II multi-doses au cours de laquelle le composé sera administré une fois par semaine avec trois différentes doses pour une durée d'un mois. L'étude devrait commencer au cours du quatrième trimestre.

## **À propos du PC-DAC<sup>MC</sup>: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  $\beta$ , redonner aux cellules  $\beta$  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<sup>MC</sup>:Exendin-4 est un analogue modifié de l'Exendin-4 qui a été lié à l'albumine humaine recombinante (**Recombunin<sup>Ò</sup>**, produit par Delta Biotechnology Limited). Ce conjugué préformé a une demi-vie beaucoup plus longue (jusqu'à une semaine) que son équivalent naturel.

### **ConjuChem - Une nouvelle génération de médicaments découlant de peptides thérapeutiques**

Société axée sur la bioconjugaison de diverses molécules à l'albumine, Biotechnologies 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<sup>MC</sup> permet d'obtenir de nouveaux médicaments aux propriétés thérapeutiques considérablement améliorées par rapport au peptide d'origine.

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

### **Déclarations prospectives**

Certaines déclarations du 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.

### **Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :**

Lennie Ryer, CA  
Vice-président, finances  
et chef des opérations financières  
**Biotechnologies ConjuChem Inc.**  
514 844 5558, poste 224  
[ryer@conjuchem.com](mailto:ryer@conjuchem.com)

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