

16.09.2008 - 09:47 Uhr

Helsinn Healthcare SA: Palonosétron - L'action antiémétique longue durée a été définie

Stockholm, Suède (ots) -

De nouvelles données relatives au mécanisme d'action du palonosétron, antagoniste des récepteurs 5-HT3 seconde génération, ont été présentées lors du 33ème Congrès de l'ESMO à Stockholm, Suède

Les nouvelles données présentées, lors du 33ème Congrès de l'ESMO (Société Européenne d'Oncologie Médicale) à Stockholm, pourraient contribuer à expliquer pourquoi le palonosétron, antagoniste des récepteurs 5-HT3 seconde génération, démontre, lors des tests et applications cliniques, une action longue durée unique dans le cadre de la prévention des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie (NVIC) chez les patients atteints de cancer. Une seule dose administrée en intraveineuse de palonosétron (0,25 mg) offre une protection plus efficace contre les NVIC que les antagonistes des récepteurs 5-HT3 première génération, comme l'ondansétron et le granisétron, sur une période de 5 jours post-chimiothérapie. C'est-à-dire qu'une seule injection de palonosétron offre également une protection pendant la phase retardée des NVIC*.

Si on le compare aux autres antagonistes des récepteurs 5-HT3, le palonosétron présente une structure chimique unique et une affinité de fixation élevée pour les récepteurs 5-HT3. Depuis le départ, ses différences de structure ont été étudiées afin de comprendre si elles peuvent mener à une interaction différente du composé avec les récepteurs 5-HT3.

Tous les antagonistes des récepteurs 5-HT3 se fixent sur le même point que la sérotonine, empêchant ainsi le neurotransmetteur de déclencher les vomissements. Le palonosétron fait preuve d'un comportement allostérique et d'une coopérativité positive, contrairement au granisétron ou à l'ondansétron, qui affichent une simple réaction de type bimoléculaire et aucune coopérativité. Il est donc supposé que le palonosétron interagit avec les récepteurs 5-HT3 en des points différents de ceux visés par le granisétron et l'ondansétron, et qu'il implique un changement conformationnel dans le récepteur.

"Le mode de fixation et la grande affinité du palonosétron avec le récepteur rend ce dernier plus efficace si on le compare à certains agents antagonistes comme l'ondansétron et le granisétron. Le palonosétron est en effet moins susceptible d'être délogé par la sérotonine", indique le D. Matti Aapro, Doyen de l'Institut multidisciplinaire d'oncologie de Genolier, Suisse. "Toutefois, précise-t-il, l'efficacité du palonosétron au cours de la phase retardée des NVIC* ne peut être expliquée uniquement par sa plus grande affinité ou sa durée de demie-vie plus importante."

Certaines études in vitro ont démontré que le palonosétron permet une inhibition longue durée de la fonction des récepteurs 5-HT3. L'hypothèse suivante a donc été énoncée: le mécanisme d'action du médicament peut également être associé à une réduction du nombre de points du récepteur global disponibles pour la sérotonine.

En fait, les découvertes présentées aujourd'hui par le D. Aapro lors de la conférence de l'ESMO permettent de visualiser, au moyen

d'une technique de recherche par microscopie (microscopie confocale à fluorescence), le fait que la fixation du palonosétron est également associée à un autre changement conformationnel du récepteur, qui est internalisé dans la cellule et ainsi "non détecté" par la sérotonine.

"L'internalisation du récepteur est une fonction pharmacologique différentielle qui peut rendre compte de l'effet du palonosétron, au-delà de sa fixation au récepteur 5-HT₃", commente le D. Aapro. Les nausées et vomissements induits par la chimiothérapie (NVIC) font partie des effets secondaires que les patients atteints de cancer redoutent le plus à la suite d'une séance de chimiothérapie. Malgré la prophylaxie, le jour du traitement par chimiothérapie, jusqu'à 30 à 45 pour cent des patients souffrent de nausées ou de vomissements ou bien nécessitent un traitement de secours suite à l'administration de certains types de chimiothérapie émétisante.

Le récepteur 5-HT₃ joue un rôle essentiel dans le processus du vomissement et les agents qui contrent les sous-types de ce récepteur servent de base au contrôle de cet effet. Suite à la mise au point des antagonistes des récepteurs 5-HT₃ première génération, comme l'ondansétron et le granisétron, vers la fin des années 80 et le début des années 90, de nouveaux composés ont été proposés ces dernières années afin d'éviter les NVIC. Le palonosétron en fait partie. Le palonosétron a été mis au point par Helsinn Healthcare SA en Suisse. Il est aujourd'hui proposé dans plus de 40 pays, sous les noms d'Aloxi®, Onicit® et Paloxi®. Selon le classement IMS des Nouvelles Entités Chimiques (NEC) répertoriées dans le monde entre 2003 et 2007, le palonosétron se trouve en 25^{ème} position des ventes, ce qui représente plus 300 millions de dollars de ventes vérifiées en 2007. Commercialisé sous le nom d'Aloxi®, le palonosétron est en tête des marques aux États-Unis dans le domaine des NVIC, et poursuit sa progression sur les marchés européens. L'autorisation de mise sur le marché du Palonosétron au Japon est prévue pour 2009.

"Les résultats du palonosétron, composé indiqué dans une niche du marché, sont tout à fait exceptionnels et illustrent l'engagement de notre société et de tous nos partenaires dans la valorisation intrinsèque du palonosétron", a déclaré Mr, Riccardo Braglia, PDG d'Helsinn Healthcare. "Nous espérons obtenir d'autres résultats significatifs pour le palonosétron, afin d'apporter des bénéfices importants à la communauté médicale et surtout aux patients atteints de cancer", a-t-il ajouté.

À propos du palonosétron (Aloxi®, Onicit®, Paloxi®)

Le palonosétron (chlorydrate de palonosétron) est un antagoniste sélectif des récepteurs 5-HT₃, mis au point pour la prévention des NVIC. Il présente une longue demi-vie de 40 heures, ainsi qu'une affinité de liaison aux récepteurs au moins 30 fois supérieure à celle des composés actuellement disponibles. Plusieurs essais cliniques ont montré que le palonosétron peut couvrir jusqu'à 5 jours suivant la chimiothérapie, en comparaison avec les doses uniques de produits concurrents*. Depuis son introduction aux États-Unis en septembre 2003, le palonosétron a déjà été administré plus de 7 millions de fois avec succès. Ce produit a révélé son efficacité dans la prévention des NVIC aussi bien aigus que retardés qui affectent les patients soumis à des chimiothérapies modérément émétisantes.

Le palonosétron 0,075 mg IV est également approuvé par la FDA en tant que dose administrée par intraveineuse immédiatement avant la pratique d'une anesthésie dans le but d'éviter les nausées et vomissements postopératoires (NVPO) jusqu'à 24 heures après l'intervention chirurgicale. Le palonosétron est contre-indiqué chez

les patients présentant une hypersensibilité connue au médicament ou à l'un de ses composants. Les effets indésirables les plus couramment mentionnés (occurrence *2 %) lors des tests portant sur les NVIC et le palonosétron étaient les maux de tête (9 %) et la constipation (5 %), données comparables aux concurrents. Lors des tests portant sur les NVPO, les effets indésirables les plus couramment mentionnés étaient l'allongement de l'intervalle QT (5 %), la bradycardie (4 %), les maux de tête (3 %) et la constipation (2 %), résultats comparables à ceux du placebo. Pour plus d'informations à propos du palonosétron, veuillez visiter notre site Web: www.aloxi.com .

À propos de Helsinn Healthcare

Helsinn Healthcare, dont le siège social est en Suisse, est un groupe pharmaceutique privé qui détient la licence du palonosétron dans le monde entier. L'activité principale d'Helsinn est l'octroi de licences de produits pharmaceutiques destinés à des créneaux thérapeutiques ciblés. La stratégie commerciale de la société consiste à acquérir la licence de nouvelles molécules chimiques à un stade précoce de développement et d'en achever la mise au point par des études précliniques/cliniques et le développement CMC, jusqu'à obtenir les autorisations de mise sur le marché aux États-Unis et en Europe. Les produits d'Helsinn sont enfin concédés en licence à ses partenaires commerciaux en vue de leur distribution. Les principes pharmaceutiques actifs et les formes pharmaceutiques finies sont fabriqués dans les établissements Helsinn, dans le respect des bonnes pratiques de fabrication cGMP, et fournis à ses clients dans le monde entier.

*Ces phrases font référence aux protocoles de chimiothérapie modérément émétisante.

Pour tout complément d'informations sur Helsinn Healthcare, veuillez consulter le site Web de la société à l'adresse www.helsinn.com .

Contact:

Helsinn Healthcare SA
Paolo Ferrari
Head of International Marketing
Tél.: +41/91/985'21'21
E-Mail: info-hhc@helsinn.com

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/fr/pm/100007032/100569678> abgerufen werden.