



Pharnext dévoile les dernières avancées de l'essai PREMIER, étude clinique pivot de Phase III de PXT3003 dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A

PARIS, France, le 2 février 2023 à 8h30 (CET) – Pharnext SA (FR001400BV89 - ALPHA) (la « Société »), société biopharmaceutique à un stade clinique avancé développant de nouvelles thérapies pour des maladies neurodégénératives sans solution thérapeutique satisfaisante, fait aujourd'hui le point sur l'essai **PREMIER**, étude clinique pivot de Phase III de son candidat médicament le plus avancé, PXT3003, en développement dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A (CMT1A).

L'essai **PREMIER**, initié en mars 2021¹, est une étude internationale pivot de Phase III, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo (deux bras), dont l'objectif principal est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de PXT3003 sur une période de 15 mois chez des patients atteints de CMT1A d'intensité légère à modérée. La dose de PXT3003 testée contre placebo dans l'étude **PREMIER** correspond à la dose élevée testée dans la première étude clinique de Phase III (l'essai **PLEOCMT**) et dans son étude d'extension de Phase III en ouvert actuellement en cours (l'essai **PLEOCMT-FU**). En accord avec les agences réglementaires, le critère principal d'évaluation de l'efficacité est l'échelle ONLS (*Overall Neuropathy Limitation Scale*) qui mesure le handicap moteur fonctionnel. Au total, **387 patients** atteints de CMT1A d'intensité légère à modérée ont été inclus dans l'essai **PREMIER** (dépassant le nombre de 350 patients initialement définis dans le protocole)² : **153 aux Etats-Unis, 183 en Europe, 39 au Canada et 12 en Israël.**

La phase en double aveugle de l'essai **PREMIER** d'une durée de 15 mois est suivie d'une phase d'extension en ouvert appelée **PREMIER-OLE** (*Open Label Extension*). Tous les patients ayant complété la phase en double aveugle de l'essai **PREMIER** sont éligibles à l'inclusion dans la phase d'extension en ouvert, **PREMIER-OLE**, et ont l'opportunité de recevoir PXT3003 à dose élevée jusqu'à sa disponibilité commerciale, si celui-ci est finalement approuvé aux États-Unis par la FDA (*Food and Drug Administration*) et en Europe par l'EMA (*European Medicines Agency*). Le premier patient est entré dans la phase **PREMIER-OLE** en septembre 2022³.

Au 30 janvier 2023, sur les **387 patients inclus dans l'essai PREMIER** :

- **277** se trouvent dans la phase en double aveugle de l'essai **PREMIER** (PXT3003 à dose élevée contre Placebo) d'une durée de 15 mois,
- **38** ont interrompu précocement la phase en double aveugle de l'essai **PREMIER** (aucune interruption due à des effets indésirables graves liés au traitement administré pendant l'essai clinique, et près de 50% des interruptions précoces pour raisons personnelles des patients comme par exemple une distance domicile – centre clinique trop grande ou projets de grossesse),
- **64** se trouvent dans la phase d'extension en ouvert **PREMIER-OLE** et reçoivent tous PXT3003 à dose élevée,
- **7** ne sont pas entrés dans la phase **PREMIER-OLE** après avoir terminé la phase en double aveugle de l'essai **PREMIER**, et
- **1** patient a quitté précocement la phase **PREMIER-OLE**.

L'essai **PREMIER** se déroule comme initialement prévu et conforte Pharnext dans sa capacité à mener à bien ce programme ambitieux. L'annonce des résultats préliminaires de cette étude est toujours prévue pour le 4^{ème} trimestre 2023.

¹ Pharnext annonce l'inclusion du premier patient dans l'étude PREMIER, son essai clinique pivot de Phase III dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A (CMT1A)

² Pharnext annonce l'achèvement du recrutement de patients atteints de la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A dans l'essai pivot de Phase III de PXT3003, l'essai PREMIER, selon le calendrier prévu

³ Pharnext annonce l'inclusion du premier patient dans l'extension en ouvert de l'étude pivot de Phase III de PXT3003 dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A, l'essai PREMIER

Burkhard Blank, MD, Directeur Médical de Pharnext, a déclaré : « *Nous sommes heureux que la Phase III de notre produit le plus avancé, PXT3003, progresse telle que prévue. Nous sommes notamment encouragés par le fait que près de 90% des patients qui ont terminé la phase en double aveugle de l'essai PREMIER ont décidé de poursuivre le traitement dans la phase d'extension en ouvert de l'essai, dans laquelle ils reçoivent tous du PXT3003 à dose élevée. C'est une opportunité supplémentaire de générer des données de sécurité et d'efficacité à long terme de PXT3003 dans le CMT1A. Nous sommes impatients d'annoncer les premières données de l'essai PREMIER au quatrième trimestre 2023 qui, si elles sont positives, constitueront un élément central de la demande d'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis et en Europe* ».

À propos de la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A (CMT1A)

Les maladies de Charcot-Marie-Tooth (CMT) regroupent un ensemble hétérogène de neuropathies périphériques, héréditaires, sévères, invalidantes, progressives et chroniques. La CMT1A, sous type le plus fréquent de CMT, est une maladie orpheline avec une prévalence de 1/5000 touchant environ 150 000 personnes en Europe et aux États-Unis, et environ 1 500 000 personnes dans le monde. La mutation génétique à l'origine de la CMT1A est une duplication du gène PMP22 codant pour une protéine de la myéline périphérique. La duplication de ce gène induit une surexpression de la protéine PMP22 et l'incapacité des cellules de Schwann à produire une myéline normale (gaine des neurones). La gaine de myéline ainsi dégradée (structure et fonctionnalité) perturbe la conduction de l'influx nerveux au niveau des nerfs périphériques et provoque la dégradation des axones. À cause de cette dégradation des nerfs périphériques, les patients souffrent d'une atrophie musculaire progressive au niveau des jambes et des bras entraînant des problèmes de marche, de course et d'équilibre, ainsi que des troubles de fonctionnalité des mains. Ils peuvent également souffrir de troubles sensoriels légers à modérés. Les premiers symptômes apparaissent généralement à l'adolescence et évoluent progressivement tout au long de la vie du patient. Dans les cas les plus sévères, les patients CMT1A deviennent dépendants d'un fauteuil roulant (au moins 5% des cas). À ce jour, aucun médicament curatif ou symptomatique n'a reçu d'autorisation de mise sur le marché pour la CMT1A. La prise en charge de la maladie se limite à des soins de support tels que les orthèses, les attèles, la kinésithérapie, l'ergothérapie ou encore la chirurgie.

Plus d'information sur <https://pharnext.com/fr/disease/charcot-marie-tooth>.

À propos de PXT3003

PXT3003 est une nouvelle combinaison synergique à dose fixe de baclofène, naltrexone et sorbitol formulée sous forme de solution buvable administrée deux fois par jour. Les trois composants de PXT3003 ont été sélectionnés pour inhiber la surexpression de la protéine PMP22, et ainsi améliorer la conduction de l'influx nerveux des nerfs périphériques endommagés, élément majeur de la physiopathologie de la CMT1A. PXT3003 pourrait également avoir un effet positif sur d'autres types cellulaires de l'unité motrice tels que l'axone (protection directe), les jonctions neuromusculaires ou les cellules musculaires. PXT3003 a montré des résultats prometteurs et cohérents dans les études précliniques et cliniques de Phase II et de Phase III (PLEO-CMT et PLEO-CMT-FU). Plus d'information sur <https://pharnext.com/fr/pipeline/pxt3003>.

À propos de l'essai PREMIER

L'essai PREMIER est une étude clinique pivot de Phase III, internationale, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo (deux bras), évaluant l'efficacité et la sécurité de PXT3003 chez des patients atteints de CMT1A légère à modérée sur une durée de 15 mois. La dose de PXT3003 étudiée dans l'essai PREMIER correspond à la dose élevée testée dans la précédente étude clinique de Phase III (PLEO-CMT). En accord avec les agences réglementaires, le critère principal d'évaluation de l'efficacité sera l'échelle ONLS (*Overall Neuropathy Limitation Scale*) qui mesure le handicap moteur fonctionnel. Les critères d'évaluation secondaires incluront les évaluations suivantes : 1) Test de marche des 10 mètres (*10 mWT*), 2) Quantification de la force musculaire (évaluation bilatérale de la dorsiflexion plantaire au dynamomètre), 3) Évaluation par le patient de la sévérité de la maladie par l'échelle PGI-S (*Patient Global Impression of Severity*), 4) Évaluation par le patient du changement apporté par le traitement par l'échelle PGI-C (*Patient Global Impression of Change*), 5) Échelle d'évaluation CMTNS-v2 (*Charcot-Marie-Tooth Neuropathy Score version 2*) et 6) Quantification de la force musculaire au dynamomètre au niveau des mains. La sécurité et la tolérance seront surveillées tout au long de l'étude. De plus amples informations sur l'essai PREMIER sont disponibles sur le site internet ClinicalTrials.gov (Numéro d'identification de l'étude : NCT04762758) [ici](#)

À propos de Pharnext

Pharnext est une société biopharmaceutique à un stade clinique avancé, qui développe de nouvelles thérapies pour les maladies neurodégénératives actuellement sans solution thérapeutique satisfaisante. Pharnext possède deux produits en développement clinique. PXT3003 a terminé un essai de Phase III international avec des premiers résultats positifs dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A (CMT1A) et bénéficie du statut de médicament orphelin en Europe et aux Etats-Unis. Une étude clinique pivot de Phase III internationale de PXT3003 dans la CMT1A, l'essai PREMIER, est actuellement en cours. PXT864 a obtenu des résultats de Phase II encourageants dans la maladie d'Alzheimer et son développement sera poursuivi en partenariats. Les deux candidats médicaments les plus avancés de Pharnext ont été découverts avec l'approche R&D de Pleotherapy™. Pharnext attire l'attention des investisseurs sur les facteurs de risques, notamment financiers détaillés dans ses rapports financiers. Plus d'information sur www.pharnext.com. Pharnext est cotée sur le marché Euronext Growth à Paris (code ISIN : FR001400BV89).

Contacts



Relations Presse (International)
Consilium Strategic Communications
Mary-Jane Elliott
Sukaina Virji
Alexandra Harrison
pharnext@consilium-comms.com

Relations Presse Financière
ACTUS finance & communication
Déborah Schwarz
dschwartz@actus.fr
+33 (0)1 53 67 36 35

Relation Investisseurs
ACTUS finance & communication
Jérôme Fabreguettes Leib
pharnext@actus.fr
+33 (0)1 53 67 36 78