

## Pharnext fait le point sur son programme de développement clinique pivot dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A (CMT1A)

PARIS, France, le 1<sup>er</sup> février 2021 à 18h00 (CET) – Pharnext SA (FR0011191287 - ALPHA) (« La Société »), société biopharmaceutique à un stade clinique avancé, pionnière d'une nouvelle approche de développement de combinaisons de médicaments innovantes basée sur les *Big Data* génomiques et l'intelligence artificielle exploitant sa plateforme de PLEOTHERAPY™, apporte aujourd'hui une mise à jour sur son programme de développement clinique pivot de son candidat médicament le plus avancé, PXT3003, dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A (CMT1A). Dans le cadre de sa demande d'IND (*Investigational New Drug Application*) auprès de l'agence de santé américaine (FDA – *Food and Drug Administration*), Pharnext est en bonne voie et estime pouvoir initier le traitement du premier patient dans son essai clinique de Phase III pivot, dénommé PREMIER, aux Etats-Unis d'ici le 31 mars 2021.

L'essai PREMIER, qui sera mené chez des patients atteints de CMT1A d'intensité légère à modérée, devrait recruter environ 350 personnes dans 50 centres à l'international. La FDA a indiqué que les études pivots nécessaires au dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis (NDA – *New Drug Application*) incluent : l'essai PREMIER et une étude préclinique factorielle dans un modèle animal validé de la CMT1A. Pharnext interagit également actuellement avec la FDA dans le cadre d'une procédure de *Special Protocol Assessment* (SPA) pour l'essai de Phase III PREMIER.

Pharnext poursuit également son étude d'extension de Phase III en ouvert, CLN-PXT3003-03, dans laquelle 187 patients atteints de CMT1A d'intensité légère à modérée ont été inclus parmi les 323 patients inclus initialement dans la première étude de Phase III en double aveugle (PLEO-CMT). 130 patients atteints de CMT1A sont actuellement toujours traités avec la dose élevée de PXT3003. Ceux-ci sont suivis depuis plus de 2 ans afin d'évaluer non seulement la sécurité et la tolérance de PXT3003, mais également son efficacité à long terme. Les premières données intérimaires de sécurité et d'efficacité de PXT3003 collectées jusqu'à présent dans cette étude en ouvert seront communiquées au cours du 2<sup>ème</sup> trimestre 2021.

**Le Dr David Horn Solomon, Directeur Général de Pharnext, a déclaré :** « *Nos équipes de développement clinique et réglementaire ont fait des progrès significatifs afin d'obtenir un accord avec la FDA et l'EMA sur les caractéristiques nécessaires de notre essai pivot de PXT3003 pour constituer la base d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché. Des avancées importantes ont également été faites pour initier l'essai PREMIER d'ici la fin du premier trimestre 2021. Nous sommes impatients de poursuivre le développement de PXT3003 jusqu'à son approbation pour les patients atteints de CMT1A. De plus, la disponibilité des données intérimaires de notre étude d'extension de Phase III d'ici la fin du deuxième trimestre 2021 va permettre d'accroître notre compréhension et valider le rôle que PXT3003 pourrait jouer dans la prise en charge des patients atteints de cette neuropathie héréditaire, chronique, sévère et invalidante, ainsi que leurs familles.* »

### À propos de l'étude clinique PREMIER

L'étude PREMIER sera un essai clinique pivot de Phase III international, multicentrique, randomisé, en double aveugle, contrôlé contre placebo (2 bras). PXT3003 sera testé contre placebo chez des patients atteints de CMT1A d'intensité légère à modérée sur une durée de 15 mois. Environ 350 patients seront inclus dans 50 centres à l'international. Cette étude devrait être initiée au premier trimestre 2021. 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 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.

**À Propos de la procédure de *Special Protocol Assessment* (SPA)**

Le SPA est une procédure par laquelle la FDA fournit une évaluation officielle et des conseils par écrit sur le design et le protocole d'études cliniques de Phase III qui lui sont soumis. Les données recueillies au cours de ces études cliniques de Phase III sont destinées à former la base du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché pour un nouveau médicament (*New Drug Application* ou *NDA*). Plus d'informations sur le SPA sont disponibles sur : <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/special-protocol-assessment-guidance-industry>.

**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 Etats-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://pharmext.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 maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A. 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).

Plus d'information sur <https://pharmext.com/fr/pipeline/pxt3003>.

**À propos de Pharnext**

Pharnext est une société biopharmaceutique à un stade clinique avancé, qui développe de nouvelles thérapies pour les maladies neurodégénératives orphelines et communes actuellement sans solution thérapeutique satisfaisante. Pharnext possède deux produits en développement clinique. PXT3003 a terminé un essai de Phase III international pivot avec des premiers résultats positifs dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A et bénéficie du statut de médicament orphelin en Europe et aux Etats-Unis. PXT864 a obtenu des résultats de Phase II encourageants dans la maladie d'Alzheimer et son développement sera poursuivi en partenariats. Pharnext est le pionnier d'un nouveau paradigme de découverte de médicaments basé sur les *Big Data* génomiques et l'intelligence artificielle : PLEOTHERAPY™. Pharnext identifie et développe des combinaisons synergiques de médicaments appelées PLEODRUG™. Plus d'information sur [www.pharmext.com](http://www.pharmext.com).

Pharnext est cotée sur le marché Euronext Growth à Paris (code ISIN : FR0011191287).

**Avertissement**

*Le présent communiqué contient des déclarations prospectives relatives à Pharnext et à ses activités. Pharnext estime que ces déclarations prospectives reposent sur des hypothèses raisonnables. Cependant, aucune garantie ne peut être donnée quant à la réalisation des prévisions exprimées dans ces déclarations prospectives qui sont soumises à des*

risques, dont ceux décrits dans le « Universal Registration Document » (URD) enregistré auprès de l'AMF sous le numéro R.20-029 en date du 9 Novembre 2020 ainsi que dans ses rapports de gestion annuels et ses communiqués de presse (documents disponibles sur le site [www.pharnext.com](http://www.pharnext.com)) et à l'évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers et des marchés sur lesquels Pharnext est présente. Les déclarations prospectives figurant dans le présent communiqué sont également soumises à des risques inconnus de Pharnext ou que Pharnext ne considère pas comme significatifs à cette date. La réalisation de tout ou partie de ces risques pourrait conduire à ce que les résultats réels, conditions financières, performances ou réalisations de Pharnext diffèrent significativement des résultats, conditions financières, performances ou réalisations exprimés dans ces déclarations prospectives. Pharnext décline toute intention ou obligation de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives, que ce soit à la lumière de nouveaux renseignements, d'événements futurs ou autrement.

Le présent communiqué et les informations qu'il contient ne constituent pas, ni ne sauraient être interprétés comme une offre ou une invitation de vente ou de souscription, ou la sollicitation de tout ordre ou invitation d'achat ou de souscription d'actions Pharnext dans un quelconque pays, y compris les Etats Unis d'Amérique. Les titres ne peuvent être ni offerts ni cédés, y compris aux Etats-Unis d'Amérique sans enregistrement ou exemption d'enregistrement, conformément à la législation applicable. La diffusion de ce communiqué dans certains pays peut constituer une violation des dispositions légales en vigueur. Les personnes en possession du communiqué doivent donc s'informer des éventuelles restrictions locales et s'y conformer.

## Contacts



David Horn Solomon  
Directeur Général  
[contact@pharnext.com](mailto:contact@pharnext.com)  
+33 (0)1 41 09 22 30

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

**Relations Presse (France)**  
Ulysse Communication  
Bruno Arabian  
+33 (0)6 87 88 47 26  
[barabian@ulyse-communication.com](mailto:barabian@ulyse-communication.com)  
Pierre-Louis Germain  
+33 (0)6 64 79 97 51  
[plgermain@ulyse-communication.com](mailto:plgermain@ulyse-communication.com)  
+33 (0)1 81 70 96 30

**Relations Presse (U.S.)**  
Rooney Partners LLC  
Jeffrey Freedman  
[jfreedman@rooneyco.com](mailto:jfreedman@rooneyco.com)  
+1 646 432 0191

**Communication Financière (Europe)**  
Actifin  
Stéphane Ruiz  
[sruiz@actifin.fr](mailto:sruiz@actifin.fr)  
+33 (0)1 56 88 11 15