

## 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)

PARIS, France, le 31 mars 2021 à 08h30 (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™, annonce aujourd'hui que le premier patient a été inclus dans son étude clinique pivot de Phase III (« l'essai PREMIER ») de PXT3003 aux États-Unis, au Centre Neuromusculaire d'Austin (Texas). PXT3003 est le candidat médicament le plus avancé de la Société, dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A (« CMT1A »), une indication pour laquelle il n'existe actuellement aucun traitement approuvé. L'étude recrutera environ 350 patients atteints de CMT1A d'intensité légère à modérée dans 50 centres aux États-Unis, au Canada, en Europe et en Israël.

L'essai PREMIER est une étude clinique pivot de Phase III randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo (deux bras), évaluant l'efficacité et la sécurité de PXT3003 chez des patients atteints de CMT1A sur une durée de 15 mois. La dose de PXT3003 évaluée 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, y compris son calendrier initial, sont disponibles sur le site internet ClinicalTrials.gov (Numéro d'identification de l'étude : NCT04762758) [ici](#).

**Le Dr Adrian Hepner, Directeur Médical de Pharnext, a déclaré :** « PXT3003 a déjà montré une réponse encourageante dans nos études précédentes de Phase II et de Phase III (« PLEO-CMT ») utilisant l'ONLS comme critère d'évaluation, et nous avons grand espoir que l'efficacité et la sécurité de PXT3003 soient confirmées dans notre essai PREMIER. La CMT1A est une neuropathie héréditaire chronique, sévère et invalidante, qui représente un besoin médical important sans solution thérapeutique satisfaisante à ce jour. Le lancement de l'essai PREMIER montre que PXT3003 est désormais sur une voie bien définie de son développement clinique, avec comme but ultime d'aider les patients atteints de CMT1A. »

**Le Pr Mario Saporita, Professeur agrégé de Neurologie et de Génétique Humaine, Directeur du Centre d'Excellence CMT à la Faculté de Médecine Miller de l'Université de Miami, et investigateur principal en Amérique du Nord de l'essai PREMIER, a déclaré :** « L'essai PREMIER représente une étape importante pour les patients souffrant de cette maladie invalidante et il est encourageant de voir le premier patient inclus dans un centre américain. »

**Le Pr Shahram Attarian, Chef du Service des Maladies Neuromusculaires et de la SLA au CHU de la Timone à Marseille, Coordinateur du réseau maladies rares FILNEMUS et de Centres de Référence des Maladies Neuromusculaires en France, et investigateur principal en Europe de l'essai PREMIER, a déclaré :** « Il s'agit d'une avancée essentielle pour PXT3003 et le développement d'un traitement potentiel destiné aux patients souffrant de CMT1A. Je suis impatient de voir également les premiers patients traités dans des centres européens de l'essai PREMIER au cours des prochaines semaines. »

Si les critères d'évaluation principaux sont atteints dans l'essai PREMIER et une étude préclinique factorielle dans un modèle animal de CMT1A bien établi et validé, les résultats de ces deux études constitueront les bases démontrant l'efficacité et la sécurité de PXT3003 dans une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de la FDA aux États-Unis (NDA – *New Drug Application*) et auprès de l'EMA en Europe.

Le retour de la FDA sur notre procédure de *Special Protocol Assessment* (SPA) coïncidant avec le lancement de l'essai PREMIER, Pharnext a décidé de ne pas poursuivre cette procédure initiée au 3<sup>ème</sup> trimestre 2020. Bien que la FDA ait exprimé des commentaires positifs et constructifs, et déclaré que le design global de l'essai PREMIER pourrait être approprié à l'obtention d'une désignation SPA, un plein accord n'a pas été obtenu sur la gestion des données par les sites investigateurs qui pourraient être impactés par la pandémie de COVID-19, comme détaillé dans le plan d'analyse statistique. Étant donné l'alignement de la FDA sur tous les éléments principaux du protocole de l'essai PREMIER, et donc de l'absence d'impact sur la mise en place opérationnelle de l'étude, la Société a choisi d'initier sans plus tarder l'essai PREMIER et continuera de suivre et de se conformer aux directives de la FDA sur la conduite d'essais cliniques pendant la pandémie de COVID-19.

### 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://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 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://pharnext.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.pharnext.com](http://www.pharnext.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)

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

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