



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

PARIS, France, le 12 Septembre 2022 à 8h30 (CET) – Pharnext SA (FR0011191287 - ALPHA) (« la Société »), société biopharmaceutique à un stade clinique avancé développant de nouvelles thérapies pour des maladies neurodégénératives sans solution thérapeutique satisfaisante, annonce aujourd'hui l'inclusion du premier patient dans l'étude d'extension en ouvert de l'essai PREMIER ('PREMIER-OLE' - *Open Label Extension*) de PXT3003 pour le traitement de la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A (CMT1A) aux Etats-Unis. Ce patient, qui a terminé l'étude PREMIER en double aveugle contrôlée contre placebo, avait été inclus en mai 2021. Tous les patients ayant complété l'essai PREMIER seront éligibles à l'inclusion dans l'étude PREMIER-OLE et recevront la dose élevée (DE) de PXT3003 jusqu'à sa disponibilité commerciale, si celui-ci est finalement approuvé aux États-Unis par la FDA et en Europe par l'EMA. PXT3003 est le programme le plus avancé de la Société pour le traitement de la CMT1A, une maladie invalidante pour laquelle il n'existe actuellement aucun traitement approuvé.

L'essai PREMIER, dont le recrutement s'est récemment achevé avec un total de 387 patients inclus, 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 légère à modérée. La dose de PXT3003 testée dans l'étude PREMIER correspond à la DE testée dans la précédente étude clinique de Phase III (l'essai PLEOCMT) et dans l'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 sera l'échelle ONLS (*Overall Neuropathy Limitation Scale*) qui mesure le handicap moteur fonctionnel.

Les données récentes de l'essai en cours PLEOCMT-FU (étude ouverte de suivi et d'extension de la première étude de Phase III, l'essai PLEOCMT), annoncées en [mai 2022](#), ont montré un bon profil de sécurité et la continuité de l'effet de PXT3003 mesuré sur l'ONLS après une durée totale de traitement de 5 ans. 123 patients atteints de CMT1A légère à modérée sont toujours sous traitement par PXT3003 à DE dans l'essai PLEOCMT-FU.

Le Dr Burkhard Blank, Directeur Médical de Pharnext, a commenté : « *La décision de mener une deuxième étude d'extension en ouvert, après l'essai PREMIER, a été motivée par les données encourageantes de notre première étude d'extension en ouvert de la première Phase III de PXT3003, étude toujours en cours, laquelle a montré un bénéfice durable du PXT3003 à dose élevée chez les patients CMT1A après une durée totale de traitement de 5 ans. Nous sommes impatients de générer des données supplémentaires à long terme pour confirmer la sécurité et l'efficacité potentielles de PXT3003 chez ces patients qui n'ont actuellement aucune option de traitement.* »

Xavier Paoli, Directeur des Opérations de Pharnext, a commenté : « *L'étude PREMIER-OLE offre aux patients qui ont complété notre deuxième essai pivot de Phase III, la possibilité de continuer à recevoir le traitement - chacun d'eux avec la dose élevée de PXT3003 - pour cette maladie qui s'avère invalidante et progressive. Nous nous engageons à ce que ces patients atteints de CMT1A aient un accès continu à PXT3003, jusqu'à sa potentielle autorisation de mise sur le marché puis sa commercialisation.* »

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 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'étude clinique 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 États-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'informations sur <https://pharnext.com/fr>. Pharnext est cotée sur le marché Euronext Growth à Paris (code ISIN : FR0011191287).

Contacts



David Horn Solomon
Directeur Général
contact@pharmext.com
+33 (0)1 41 09 22 30

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

Communication Financière (Europe)
Actifin
Ghislaine Gasparetto
ggasparetto@actifin.fr
+33 (0)6 21 10 49 24

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