

## De nouvelles données publiées dans PLOS ONE démontrent les effets thérapeutiques précoces de la PLEODRUG™ PXT3003 de Pharnext dans un modèle de rat transgénique de la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A

PARIS, France, le 17 janvier 2019 à 8h00 (CET) – Pharnext SA (FR0011191287 - ALPHA), société biopharmaceutique pionnière d'une nouvelle approche de développement de combinaisons de médicaments innovants basée sur les *Big Data* génomiques et l'intelligence artificielle, annonce aujourd'hui la publication de nouveaux résultats précliniques de sa PLEODRUG™ PXT3003 dans PLOS ONE, montrant qu'un traitement précoce avec le PXT3003 dans un modèle de rat transgénique retarde le début de la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A (CMT1A).

La publication intitulée «*Early short-term PXT3003 combinational therapy delays disease onset in a transgenic rat model of Charcot-Marie-Tooth disease 1A (CMT1A)*», par Prukop *et al.*, rapporte que le traitement précoce par le PXT3003 prévient l'apparition des altérations cliniques et moléculaires de la CMT1A chez des rats juvéniles transgéniques surexprimant la *PMP22*, un modèle animal bien établi de la CMT1A. Les résultats de l'étude ont montré qu'un traitement postnatal précoce de court terme avec PXT3003 chez des rats CMT1A :

- retarde l'apparition de la maladie à l'âge adulte ;
- corrige les déficits moteurs ;
- améliore la distribution anormale du calibre des axones, en favorisant l'appariation d'axones moteurs de plus grand calibre ;
- réduit la surexpression de *PMP22* ;
- améliore le déséquilibre des voies de signalisation moléculaires (AKT / ERK) impliquées dans la différenciation des cellules de Schwann.

Lien vers la publication : <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0209752>

**Michael Sereda, MD, Professeur de Neurologie à l'Institut Max Plank de Médecine Expérimentale (MPI-EM) et au Centre Hospitalier Universitaire (UMG) à Göttingen, Allemagne,** déclare : « *Nous avons été surpris que deux semaines de traitement précoce, postnatal, par le PXT3003 suffise à améliorer de manière aussi spectaculaire le phénotype moteur des rats CMT1A, rejoignant les niveaux sains. Comme dans les études précliniques précédentes, ceci renforce l'importance de traiter les désordres moléculaires causés par la surexpression de PMP22 dans la CMT1A au cours de cette fenêtre temporelle critique du développement de la myéline* ».

**Daniel Cohen, MD, Ph.D., Co-Fondateur et Directeur Général de Pharnext,** déclare : « *Ces résultats apportent des informations essentielles sur l'évolution de la CMT1A et le potentiel du PXT3003 à ralentir l'apparition de la maladie, en particulier chez l'enfant et l'adolescent. Ces résultats valident toutes nos*

*données précliniques du PXT3003 dans la CMT1A et aussi nos résultats cliniques, y compris les données préliminaires positives de Phase 3 obtenues en octobre 2018. D'après les résultats de cette publication, nous pensons que PXT3003 pourrait modifier le paradigme de traitement des enfants atteints de CMT1A - pour lesquels il n'existe actuellement aucun traitement pharmacologique - et nous sommes impatients de lancer un essai de Phase 3 avec le PXT3003 en pédiatrie d'ici la fin 2019."*

Pharnext prévoit de lancer un essai clinique de Phase 3 pédiatrique destiné à étudier l'innocuité et l'efficacité du PXT3003. Le plan d'investigation pédiatrique a reçu l'accord de l'Agence Européenne des Médicaments.

### À propos du PXT3003

La PLEODRUG™ PXT3003 la plus avancée de Pharnext, issue de sa plateforme de R&D appelée PLEOTHERAPY™, est une nouvelle combinaison synergique fixe à faible dose de baclofen, naltrexone et sorbitol bénéficiant du statut de « médicament orphelin » en Europe et aux Etats-Unis. PXT3003 a montré des résultats positifs lors d'études précliniques et de Phase 2 pour le traitement de la CMT1A. Ces résultats ont été publiés dans Orphanet Journal of Rare Diseases (OJRD) en décembre 2014<sup>2,3</sup>. Les études précliniques ont montré que PXT3003 inhibe la surexpression du gène PMP22, améliore la myélinisation des nerfs périphériques et les troubles cliniques moteurs et sensoriels. Dans l'essai clinique de Phase 2 mené sur 80 patients adultes atteints de CMT1A, PXT3003 a montré, bien plus qu'une stabilisation, une amélioration de plusieurs critères d'efficacité clinique, notamment sur l'échelle ONLS (Overall Neuropathy Limitations Scale). PXT3003 s'est également avéré sûr et bien toléré. En décembre 2015, Pharnext a initié PLEO-CMT, une étude pivot de Phase 3 en double aveugle de 15 mois qui a évalué l'efficacité et l'innocuité du PXT3003 chez 323 patients CMT1A âgés de 16 ans à 65 ans. Dans cette étude, PXT3003 a atteint le critère principal d'évaluation prédéfini par la FDA et l'EMA, avec une amélioration cliniquement significative de l'ONLS par rapport au placebo (p=0,008). PLEO-CMT se poursuit par une étude d'extension PLEO-CMT-FU de 9 mois, en ouvert, initiée en mars 2016 et actuellement en cours. PLEO-CMT-FU, conçue pour évaluer l'innocuité et la tolérance à long terme de PXT3003, a inclus les patients ayant terminé l'étude PLEO-CMT. Pharnext prévoit de lancer un essai pédiatrique de Phase 3 du PXT3003 dans la CMT1A d'ici la fin 2019, sur la base du plan d'investigation pédiatrique (PIP) convenu avec l'EMA.

### À propos de la CMT1A

La maladie de Charcot-Marie-Tooth (CMT) est constituée par un groupe hétérogène de neuropathies périphériques, chroniques, héréditaires, progressives. La CMT de type 1A (CMT1A), forme la plus fréquente de CMT, est une maladie orpheline touchant au moins 125 000 personnes en Europe et aux Etats-Unis. La mutation génétique à l'origine de la CMT1A est une duplication du gène PMP22 codant pour une protéine constituante de la myéline des nerfs périphériques. La surexpression de ce gène provoque une dégradation de la gaine des neurones (myéline) responsable du dysfonctionnement des nerfs, suivi par une perte de la conduction de l'influx nerveux. À cause de cette dégradation des nerfs périphériques, les patients souffrent d'atrophie musculaire progressive des jambes et des bras entraînant des problèmes de marche, de course et d'équilibre ainsi que des troubles de fonctionnalité

des mains. Les patients CMT1A peuvent devenir dépendants d'un fauteuil roulant dans 5% des cas. Ils peuvent également souffrir de troubles sensoriels légers à modérés et de douleurs. La qualité de vie des patients CMT1A est réduite. Les premiers symptômes apparaissent durant l'adolescence et vont progressivement évoluer au cours de la vie du patient. À ce jour, aucun médicament curatif ou symptomatique n'a reçu d'autorisation de mise sur le marché pour la CMT1A et la prise en charge consiste en des soins de support tels que les orthèses, les attèles, la kinésithérapie, l'ergothérapie ou encore la chirurgie.

### 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. Le PXT3003 a terminé un essai de Phase 3 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. Le PXT864 a obtenu des résultats de Phase 2 encourageants dans la maladie d'Alzheimer. Pharnext est le pionnier d'un nouveau paradigme de découverte de médicaments basé sur les Big data génomiques et l'intelligence artificielle : PLEOTHERAPY™. La société identifie et développe des combinaisons synergiques de médicaments appelées PLEODRUG™ offrant de nombreux avantages importants : efficacité, innocuité et propriété intellectuelle solide. La société a été fondée par des scientifiques et entrepreneurs de renom, notamment le professeur Daniel Cohen, un pionnier de la génomique moderne, et est soutenue par une équipe scientifique de classe mondiale.

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

Pour plus d'informations, visitez notre site internet : [www.pharnext.com](http://www.pharnext.com)

### CONTACTS:

#### **Pharnext**

Rodolphe Hajj  
Directeur de la Pharmacologie

[contact@pharnext.com](mailto:contact@pharnext.com)

+33 (0)1 41 09 22 30

#### **Communication Financière (France)**

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

#### **Relations Investisseurs (U.S.)**

Stern Investor Relations, Inc.  
Kendra Packard  
[kendra@sternir.com](mailto:kendra@sternir.com)  
+1 212 362 1200

#### **Relations Investisseurs (Europe)**

MC Services AG  
Anne Hennecke  
[anne.hennecke@mc-services.eu](mailto:anne.hennecke@mc-services.eu)  
+49 211 529252 22

#### **Relations Presse (Europe)**

Ulysse Communication  
Bruno Arabian  
[barabian@ulyesse-communication.com](mailto:barabian@ulyesse-communication.com)  
+33 (0)1 81 70 96 30

#### **Relations Presse (U.S.)**

RooneyPartners  
Kate L. Barrette  
[kbarrette@rooneyco.com](mailto:kbarrette@rooneyco.com)  
+1 212 223 0561