

Theranexus et BBDF obtiennent l'accord de la FDA sur les critères d'efficacité de l'étude de phase 3 de Batten-1 dans la maladie de Batten CLN3

- Le critère principal de la phase 3 sera l'acuité visuelle avec, en critères secondaires, l'évaluation des fonctions cognitives et motrices,
- La FDA a confirmé que cette seule étude de phase 3 permettrait l'enregistrement de Batten-1 dans la maladie de Batten CLN3.

Lyon, France – Austin, Texas, Etats-Unis – 9 mai 2023 – 7h30 CEST - Theranexus, société biopharmaceutique innovante dans le traitement des maladies neurologiques rares, et la Fondation Beyond Batten Disease (BBDF), annoncent aujourd'hui avoir obtenu l'accord de la Food and Drug Administration (FDA) sur le design et les critères d'évaluation principal et secondaires de l'étude pivot de phase 3 de Batten-1 dans la maladie de Batten, dans le cadre d'une réunion avec la Division Rare Diseases and Medical Genetics (DRDMG) qui s'est tenue mi-avril.

« Nous sommes très heureux des échanges constructifs que nous avons menés avec la FDA sur la définition des critères d'évaluation de Batten-1 et le design de notre étude pivot de phase 3. Ses recommandations nous sont précieuses et permettent de préparer au mieux le lancement de cette étude » précise **Marie Sébille, directrice médicale de Theranexus**.

« Nous remercions la FDA de son soutien, capital pour le développement de notre candidat médicament Batten-1, seul actif en développement clinique dans la maladie de Batten (CLN3). Notre étude pivot de phase 3 permettra l'enregistrement de Batten-1 mais offrira également, grâce à une cohorte parallèle de patients en ouvert, un newsflow riche tout au long de cette phase 3. Plus largement, nous sommes convaincus de pouvoir apporter une solution thérapeutique aux patients souffrant de la maladie de Batten » ajoute **Mathieu Charvériat, directeur général de Theranexus**.

Theranexus et la Fondation BBDF ont défini avec la DRDMG de la FDA les éléments suivants du protocole de l'étude multicentrique de Phase 3 pour l'évaluation de Batten-1, chez des patients atteints de la forme juvénile de la maladie de Batten (CLN3) :

- L'étude sera randomisée en double-aveugle, et évaluera en 2 groupes parallèles versus placebo l'efficacité de Batten-1, dosé à 15 mg/kg et jusqu'à 600 mg/jour, sur une période de 2 ans de traitement,
- La population cible sera une population pédiatrique composée d'environ 60 patients âgés de 4 à 16 ans, dont la randomisation sera stratifiée en 3 groupes d'âge, de 4 à 8 ans, de 9 à 12 et de 13 à 16 ans, afin de permettre une représentation adaptée de tous les groupes d'âge étudiés,
- Le critère principal d'évaluation sera l'acuité visuelle, évaluée soit par une échelle quantitative de mesure en LogMar¹, soit par une échelle qualitative chez les patients les plus atteints, non évaluables quantitativement,
- Les critères secondaires regrouperont notamment l'évaluation des fonctions cognitives, mesurées par l'Indice de Compréhension Verbale des échelles de Wechsler adaptées à l'âge, des fonctions motrices mesurées par une sélection d'items moteurs de la Unified Batten Disease Rating Scale (UBDRS), des fonctions visuelles, mesurées en tomographie de cohérence optique,
- Une évaluation de l'aptitude fonctionnelle aux activités de la vie courante, ainsi qu'une mesure de la Qualité de Vie seront également prévues.

¹ Le LogMAR (ou Log MAR) est une unité qui permet de quantifier l'acuité visuelle de manière à pouvoir effectuer des calculs statistiques comme la moyenne, l'écart type de l'acuité visuelle, etc.

Une cohorte supplémentaire de 9 patients traités en ouvert, représentative des différents âges de la population cible, sera recrutée en parallèle. Elle permettra d'enrichir le plan d'analyse statistique du critère principal et des critères secondaires en fin d'étude, notamment en comparaison avec les données d'histoire naturelle, et de générer des résultats intermédiaires tous les 6 mois, comprenant des dosages de biomarqueurs (notamment les glycosphingolipides dont l'accumulation toxique est à l'origine de la mort neuronale) et des données d'efficacité sur les mêmes critères que la cohorte principale de 60 patients.

Le recrutement des patients devrait démarrer d'ici la fin de l'année 2023. L'étude sera menée en parallèle dans plusieurs centres aux États-Unis et en Europe. Sous réserve de résultats positifs, la FDA confirme qu'une seule étude de phase 3 comme définie ci-dessus, permettrait d'enregistrer le candidat Batten-1 dans la maladie de Batten. L'objectif de la Société est de s'appuyer sur les résultats de cette étude pour enregistrer le produit à la fois aux États-Unis et en Europe.

Pour rappel, l'étude de phase 3 fait suite à l'étude de phase 1/2 qui avait montré, sur des premiers résultats, un bon profil de tolérance, et de sécurité d'utilisation du miglustat dans une population de patients CLN3 de plus de 17 ans, ainsi qu'un profil de pharmacocinétique conforme aux attentes (cf. communiqué du 5 janvier 2023²).

Pour conclure, Craig Benson, Président de la Fondation Beyond Batten Disease, explique : « *Nous sommes extrêmement heureux d'avoir pu avoir une réunion constructive et productive avec la FDA qui nous permettra d'initier prochainement l'essai clinique de phase 3 de Batten-1. Les patients et leurs familles attendent avec impatience l'ouverture du recrutement de cette étude, dans cette maladie pour laquelle il n'existe aujourd'hui aucun traitement. Cet essai représente un immense espoir pour eux* ».

A propos de Batten-1

Batten-1 est une nouvelle spécialité pharmaceutique propriétaire et exclusive dont le principe actif est le miglustat. Le mécanisme d'action de cet actif permet de bloquer l'accumulation des glycosphingolipides et la neuro-inflammation. Pour les patients âgés de plus de 17 ans dans l'étude de Phase 1/2, le produit est administré sous forme solide. Dans l'étude de Phase 3, il sera administré sous une forme liquide, plus adaptée à une population pédiatrique.

Design de l'étude Phase 1/2 : il s'agit d'une étude en ouvert chez 6 patients de plus de 17 ans atteints de maladie de Batten CLN3, traités par miglustat jusqu'à 600 mg/jour pour une durée de 2 ans. Le critère principal d'évaluation est la tolérance et la sécurité d'utilisation, évaluées par le recueil des effets indésirables, les tests biologiques et l'ECG, ainsi que la pharmacocinétique du miglustat. Les critères secondaires incluent des paramètres d'efficacité : la Unified Batten Disease Rating Scale, l'acuité visuelle, l'imagerie par résonance magnétique cérébrale et la tomographie par cohérence optique. L'administration en escalade de dose à un maximum de 600 mg/j de Batten-1 a été bien tolérée, sans effet indésirable grave ou ayant entraîné l'arrêt du traitement. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont d'ordre gastro-intestinal, réversibles et le plus souvent d'intensité légère à modérée, démontrant ainsi le bon profil de tolérance de Batten-1 dans cette population. Batten-1 continuera d'être évalué chez ces patients traités sur une durée de 24 mois au total. Des informations complémentaires sont disponibles sur <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05174039>.

A propos de la maladie de Batten

La forme juvénile de la maladie de Batten ou maladie de Spielmeyer-Vogt, ou encore maladie CLN3, est une maladie génétique du système nerveux, rare et mortelle, pour laquelle il n'existe aucun traitement. Elle appartient au groupe des céréoïdes-lipofuscinoses neuronales (CLN). Plus de 400 mutations dans 13 gènes ont pu être associées aux variantes de CLN, qui diffèrent essentiellement les unes des autres par l'âge d'apparition des premiers symptômes. Le premier symptôme de la forme juvénile, une perte progressive de la vision, apparaît entre les âges de 4 et 6 ans. Il est suivi par des changements de personnalité, des troubles comportementaux et des difficultés d'apprentissage. Des convulsions apparaissent dans les 2 à 4 ans suivant le début de la maladie. Progressivement, les patients déclinent physiquement et mentalement.

² https://www.theranexus.com/images/pdf/Theranexus_CP_Resultats_Programme_Batten-1_VDEF.pdf

À terme, ils se déplacent en fauteuil roulant voire restent alités avant de mourir prématurément. Des troubles psychiatriques ou psychotiques peuvent survenir à tout moment. Cette maladie est toujours mortelle – généralement vers la fin de l’adolescence ou à l’entrée dans l’âge adulte. Aux Etats-Unis et en Europe, la prévalence de la maladie de Batten est la plus importante parmi les CLN, celles-ci affectant près de 3 000 patients³ sur ces territoires. D’un point de vue physiopathologique, les interactions entre neurones et cellules gliales jouent un rôle clé dans l’apparition et la progression de toutes les CLN.

A propos de la Fondation Beyond Batten Disease (BBDF)

La Fondation Beyond Batten Disease (BBDF) est la plus importante des organisations à but non lucratif au monde dédiées au financement de la recherche pour traiter et guérir la maladie juvénile de Batten (CLN3). Depuis sa création en 2008, plus de 35 millions de dollars ont été investis dans la recherche grâce aux dons, au cofinancement et aux partenariats stratégiques. BBDF est le fer de lance d’une stratégie unique et cohérente, intégrant des ressources scientifiques indépendantes et une collaboration avec des organisations apparentées afin de mener des recherches sur la maladie juvénile de Batten. Les travaux sponsorisés par BBDF ont dans un premier temps permis d’élucider les mécanismes de la maladie⁴. Aujourd’hui, un traitement est en vue. Une recherche financée par BBDF a permis de découvrir un médicament, Batten-1, qui ralentit la progression de la maladie dans les modèles de la maladie de Batten. Plus d’informations sur www.beyondbatten.org.

A propos de Theranexus

Theranexus est une société biopharmaceutique innovante, issue du CEA et spécialisée dans le traitement des maladies neurologiques rares. La société dispose d’une plateforme unique d’identification de caractérisation de candidats médicaments de thérapie innovante dans le domaine des troubles neurologiques rares et d’un premier candidat médicament en développement et clinique dans la maladie de Batten.

Theranexus est cotée sur le marché Euronext Growth à Paris (FR0013286259- ALTHX).

Plus d’informations sur

<http://www.theranexus.com>

Cliquez et suivez-nous sur Twitter et

LinkedIn



Contacts

Theranexus

Thierry LAMBERT

Directeur financier et administratif

contact@theranexus.com

Newcap

Théo MARTIN/Pierre LAURENT

Relations Investisseurs

+33 (0)1 44 71 94 97

theranexus@newcap.eu

FP2COM

Florence PORTEJOIE

Relations médias

+ 33 (0)6 07 76 82 83

fportejoie@fp2com.fr

Avertissement

Le présent communiqué contient des déclarations prospectives relatives Theranexus et à ses activités, y compris ses perspectives et le développement de ses produits. Theranexus estime que ces déclarations prospectives reposent sur des hypothèses raisonnables. Cependant, des déclarations prospectives ne constituent pas des garanties d’une performance future, étant donné qu’elles portent sur des événements futurs et dépendent de circonstances qui pourraient ou non se réaliser dans le futur, et de divers risques et incertitudes, dont ceux décrits dans le document d’enregistrement universel de la société déposé auprès de l’AMF le 27 avril 2023 sous le numéro D.23-0345 dont une copie est disponible sur le site internet de la société (www.theranexus.com), et de l’évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers et des marchés sur lesquels Theranexus est présent. Les déclarations prospectives figurant dans le présent communiqué sont également soumises à des risques inconnus de Theranexus ou que Theranexus 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 Theranexus diffèrent significativement des résultats, conditions financières, performances ou réalisations exprimés dans ces déclarations prospectives. Theranexus décline toute responsabilité quant à la mise à jour de ces déclarations prospectives.

³ National Organization for Rare Disorders (NORD)/Orphanet

⁴ Settembre et al, TFEB links autophagy to lysosomal biogenesis, Science 2011