



Communiqué de presse

PharNext annonce la fin de l'essai PREMIER, étude clinique pivot de Phase III en double aveugle de PXT3003 dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A

PARIS, France, 24 août 2023, 08h30 (CET) - PharNext SA (FR001400GUN7 - 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 que le dernier patient randomisé dans la période en double aveugle de l'essai **PREMIER**, étude clinique pivot de Phase III de son candidat-médicament phare, PXT3003, en développement dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A (CMT1A), a effectué sa visite de fin d'essai.

L'essai **PREMIER**, initié en mars 2021¹, 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 d'intensité légère à modérée. La dose de PXT3003 testée contre placebo dans l'étude **PREMIER** correspond à la dose élevée testée dans la première étude clinique de Phase III (l'essai **PLEO-CMT**) et dans son étude d'extension de Phase III en ouvert actuellement en cours (l'essai **PLEO-CMT-FU**).

En accord avec les agences réglementaires, le critère principal d'évaluation de l'efficacité est l'échelle ONLS (*Overall Neuropathy Limitation Scale*) qui mesure le handicap moteur fonctionnel. Au total, **387 patients** atteints de CMT1A d'intensité légère à modérée ont été inclus dans l'essai **PREMIER** (dépassant le nombre de 350 patients initialement défini dans le protocole)² :

- **153** aux États-Unis,
- **183** en Europe,
- **39** au Canada,
- **12** en Israël.

À l'issue de la période en double aveugle de 15 mois de l'essai **PREMIER**, les patients ont été éligibles à l'inclusion dans l'étude d'extension en ouvert **PREMIER-OLE** (Open-Label Extension) pour poursuivre le traitement. Ainsi, les patients CMT1A randomisés dans l'essai **PREMIER** ont la possibilité de tous recevoir la dose élevée de PXT3003 jusqu'à sa disponibilité commerciale, si celui-ci est finalement approuvé aux États-Unis par la FDA (*Food and Drug Administration*) et en Europe par l'EMA (*European Medicines Agency*). Le premier patient est entré dans la phase **PREMIER-OLE** en septembre 2022³.

Au 18 août 2023, sur les 387 patients randomisés dans l'essai **PREMIER** :

- **42** ont interrompu précocement l'étude **PREMIER** en double aveugle,
- **315** se trouvent dans l'étude d'extension en ouvert **PREMIER-OLE** et reçoivent tous PXT3003 à dose élevée,
- **25** ne sont pas entrés dans l'étude **PREMIER-OLE** après avoir terminé la période en double aveugle de l'essai **PREMIER**, et
- **5** ont quitté précocement l'étude **PREMIER-OLE**.

L'essai **PREMIER** se déroule comme initialement prévu et conforte PharNext dans sa capacité à mener à bien ce programme ambitieux. L'annonce des résultats préliminaires de cette étude est toujours prévue pour le 4^{ème} trimestre 2023.

¹ [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 \(CMT1A\)](#)

² [PharNext annonce l'achèvement du recrutement de patients atteints de la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A dans l'essai pivot de Phase III de PXT3003, l'essai PREMIER, selon le calendrier prévu](#)

³ [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](#)

Gilbert Wagener, Directeur Médical de Pharnext, a déclaré : « *Nous sommes heureux d'informer les patients, tous nos investisseurs et la communauté scientifique que nous avons terminé la période de traitement en double aveugle de notre étude internationale de Phase III PXT3003-06 chez les patients atteints de CMT1A modérée. Il s'agit d'une étape importante dans la préparation des dossiers d'enregistrement et d'autorisation de mise sur le marché de PXT3003 dans la CMT1A. La réussite de ce programme nous permettra d'offrir un traitement à ces patients qui n'ont pas d'option thérapeutique aujourd'hui.* »

Melissa Israel, VP, Opérations Cliniques de Pharnext, a déclaré : « *L'achèvement en temps voulu des phases de recrutement et de traitement est particulièrement difficile dans les essais cliniques sur les maladies orphelines. Nous tenons à remercier tous les patients, les associations de patients, les investisseurs et les cliniciens pour leur contribution au bon déroulement de l'étude.* »

Hugo Brugière, Représentant de Pharnext Développement, gérant, a déclaré : « *Nous attendons maintenant avec impatience l'analyse des critères d'évaluations primaires et secondaires d'ici le quatrième trimestre 2023, qui servira de base à la préparation des dossiers d'enregistrement et d'autorisation de mise sur le marché et qui permettra de libérer le potentiel de création de valeur de la société.* »

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'essai 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 un nouveau candidat médicament, PXT3003, en développement dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A (CMT1A), une neuropathie périphérique héréditaire, rare et invalidante. PXT3003 bénéficie du statut de médicament orphelin en Europe et aux Etats-Unis. En 2018, PXT3003 a terminé une étude clinique de Phase III, l'essai PLEO-CMT, avec des résultats préliminaires encourageants. Cet essai a été suivi d'une étude d'extension en ouvert, l'essai PLEO-CMT-FU, dans laquelle 120 patients poursuivent encore actuellement le traitement avec PXT3003. Les résultats à long terme suggèrent un bénéfice maintenu, en termes de tolérance et d'efficacité, après une durée totale d'étude clinique de 5 ans. Une étude clinique pivot de Phase III internationale, l'essai PREMIER, est en cours, dans laquelle 387 patients atteints de CMT1A ont été inclus. Les premiers résultats de l'essai PREMIER sont attendus au quatrième trimestre 2023. PXT3003 a été découvert 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'information sur www.pharnext.com. Pharnext est cotée sur le marché Euronext Growth à Paris (code ISIN : FR001400GUN7).

Contacts

Relations Presse Financière

ACTUS finance & communication
Déborah Schwartz
dschwartz@actus.fr
+33 (0)1 53 67 36 35

Relation Investisseurs

ACTUS finance & communication
Jérôme Fabreguettes Leib
pharnext@actus.fr
+33 (0)1 53 67 36 78