Theranexus

Lyon, France – Austin, Texas, Etats-Unis – 3 février 2022 – Theranexus, société biopharmaceutique innovante dans le traitement des maladies neurologiques et pionnière dans le développement de candidats médicaments agissant sur l'interaction entre neurones et cellules gliales et la Fondation Beyond Batten Disease (BBDF), initient le recrutement de l'essai clinique de phase I/II évaluant BBDF-101 dans la maladie de Batten [1].

Franck Mouthon, Président de Theranexus, déclare : « *Le lancement du recrutement est une étape clé pour le développement de notre candidat-médicament BBDF-101. Cette étude sera conduite avec la Fondation BBDF et en collaboration, aux Etats-Unis, avec des centres de référence de la maladie de Batten, maladie génétique du système nerveux, rare et mortelle. Notre ambition est de démontrer tout le potentiel de BBDF-101 dans une pathologie pour laquelle il n'existe aujourd'hui aucune solution thérapeutique pour les patients.* »

Dans le prolongement de l'obtention, mi-2021, par la Food and Drug Administration (FDA) du statut d'Investigational New Drug (IND) pour son programme BBDF-101, Theranexus recrute désormais activement des patients pour son essai clinique de phase I/II. Cet essai de 2 ans prévoit que les six patients âgés de 17 ans ou plus reçoivent pendant les 4,5 premiers mois le médicament BBDF-101 en escalade de dose, avec l'établissement de la tolérance et de la pharmacocinétique du Tréhalose, du Miglustat et de la combinaison Tréhalose/Miglustat. Les résultats de cette phase de titration seront disponibles au début du second semestre 2022.

Theranexus projette, après consultation de la FDA, de démarrer une étude de phase III pivotale fin 2022 qui comportera une cohorte pédiatrique de 30 patients avec des mesures régulières d'évaluation de la progression de la maladie et de tolérance. ÂÂ Il s'agira de comparer la progression sur deux ans des différents signes et symptômes chez ces patients, évaluée selon l'échelle de l'Unified Batten Disease Rating Scale (UBDRS, symptômes neurologiques, comportementaux, activités de la vie quotidienne, etc.), aux données d'une étude sur la progression de la maladie dans une cohorte de patients non traités suivis pendant de nombreuses années à l'Université de Rochester.

Cette étude de phase III sera conduite en collaboration avec les principaux centres de référence sur la maladie de Batten aux États-Unis, qui inclut le Texas Children's Hospital de

Houston, le 4ème centre pédiatrique hospitalier le plus important aux États-Unis, du National Institute of Health et du University of Rochester Batten Center à Rochester, Etat de New York.

« *C'est avec une immense reconnaissance envers les familles de nos patients et nos donateurs que nous voyons démarrer le programme clinique BBDF-101 ayant pour objectif de trouver une solution thérapeutique pour les patients souffrant de cette maladie génétique très rare. Le franchissement de cette étape majeure pour la Fondation, en collaboration avec Theranexus, est l'aboutissement enthousiasmant de près de 12 ans de travaux de recherches.* » conclut **Craig Benson, Président du conseil d'administration de la fondation BBDF.**

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 céroïdes-lipofuscinoses neuronales (CLN).. 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 peuvent apparaître dans les 2 à 4ÂÂ ans suivant la survenance de la maladie. Progressivement, les patients déclinent physiquement et mentalement. À terme, ils se déplacent en fauteuil roulant voire restent alités avant de mourir prématurément. Des troubles psychiatriques 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 patients [1] 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 enÂÂ 2008, plus de 35ÂÂ 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 maladie [2] . Aujourd'hui, un traitement est en vue. Une recherche financée par BBDF a permis de découvrir un médicament qui ralentit la progression de la maladie dans les modèles de la maladie de Batten. www.beyondbatten.org

A propos du développement de BBDF101 dans la maladie de Batten et du partenariat entre BBDF et Theranexus

Les travaux financés par BBDF et réalisés par des universitaires spécialistes des maladies lysosomales (notamment le Baylor College of Medicine) ont permis la découverte du candidat-médicament BBDF-101. Suite à un accord de partenariat entre BBDF et Theranexus conclu fin 2019 (cf. ci-dessous), Theranexus a complété le développement préclinique de BBDF-101 par des travaux permettant d'établir la sécurité du produit. Le résultat de ces travaux permettent aujourd'hui l'entrée en clinique de BBDF-101, après obtention d'un IND auprès de la FDA en septembre 2021.

Le chemin de développement clinique comprend :

- La phaseI/II dont le recrutement a débuté aujourd'hui et,

- Une phase III qui démarrera d'ici fin 2022, qui comportera 30 patients et avec pour objectif l'obtention de résultats définitifs au second semestre 2025.

Le développement de BBDF101 est le fruit d'un partenariat conclu fin 2019 entre BBDF et Theranexus. L'accord de licence exclusive et mondiale entre BBDF et Theranexus prévoit le développement clinique du candidat-médicament BBDF-101 jusqu'à son enregistrement, ainsi que l'exploitation commerciale de celui-ci. Theranexus planifie également la poursuite des recherches sur la plateforme NeuroLead de candidats-médicaments ciblant les formes neurologiques d'autres maladies lysosomales.

En contrepartie de cette licence, l'accord prévoit, de la part de Theranexus, le paiement à BBDF

de sommes forfaitaires à la signature, à l'enregistrement et à l'atteinte d'objectifs commerciaux post-enregistrement. De plus, le contrat prévoit le versement de redevances calculées sur la base des ventes nettes de BBDF-101 une fois celui-ci commercialisé par Theranexus.