



Trophos finalise le recrutement des patients pour son étude pivot d'efficacité dans l'amyotrophie spinale

Les premiers résultats sont attendus pour le second semestre 2013

Marseille, France, le 7 septembre 2011 - Trophos SA, société pharmaceutique française qui développe des thérapies innovantes jusqu'à leur validation clinique pour de nouveaux traitements en neurologie et cardiologie, annonce aujourd'hui la fin du recrutement des patients pour l'étude pivot d'efficacité de l'olesoxime dans l'Amyotrophie Spinale (AS), une maladie neurodégénérative rare. Depuis le lancement de l'étude en octobre 2010, plus de 160 patients ont été recrutés. L'étude est essentiellement financée par l'Association Française contre les Myopathies (AFM) dans le cadre d'un partenariat avec Trophos (voir communiqué de presse du 19 mars 2009). Le protocole de l'essai a bénéficié d'une procédure de demande d'avis auprès de l'EMA (European Medicines Agency). Les résultats d'efficacité sont attendus pour le second semestre 2013.

« La finalisation du recrutement dans cette étude clinique en seulement 10 mois, et ce malgré la rareté des AS, est une grande réussite et constitue une étape majeure dans le développement de l'olesoxime comme traitement potentiel contre l'AS », déclare Jean-Louis Abitbol, Directeur Médical de Trophos. « L'amyotrophie spinale est une maladie neuromusculaire pour laquelle il existe un besoin crucial des traitement pouvant ralentir ou prévenir la perte de la fonction musculaire chez les malades qui ne disposent actuellement d'aucun traitement spécifique. Plus de 160 patients ont été inclus dans l'étude en seulement 10 mois : cela reflète à la fois l'engagement fort des patients et des cliniciens dans la recherche d'un traitement pour les AS, et la motivation et le travail soutenu de toutes les parties impliquées. Nous attendons les résultats de cette étude pour le second semestre 2013 et nous espérons qu'il s'agira d'un moment historique pour la communauté médicale, ainsi que pour toutes les personnes atteintes actuellement et celles qui peuvent l'être dans le futur. »

« Grâce aux dons du Téléthon, nous soutenons le développement de l'olesoxime depuis le premier criblage, y compris les phases cliniques en cours. Le recrutement pour cette importante étude clinique vient de s'achever avec succès et apporte l'espoir d'un premier traitement potentiel pour les patients atteints d'AS », a indiqué Christian Cottet, Directeur Général de l'AFM.

« Trophos et l'AFM travaillent ensemble depuis plus de 10 ans : cette étude clinique cruciale de l'olesoxime dans les AS est le fruit de ce partenariat de longue date. » précise Damian Marron, Président du Directoire de Trophos. « Nous espérons que les prochains résultats viendront confirmer le potentiel prometteur de l'olesoxime dans le traitement des amyotrophies spinales, et pourront offrir une nouvelle possibilité de traitement et un nouvel espoir pour les patients atteints d'AS et leur famille.

Cette étude, ainsi que celle de l'olesoxime dans la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA),



qui sera bientôt terminée, souligne l'engagement de Trophos dans le développement de thérapies innovantes contre les maladies neurodégénératives rares. »

Conception et critères d'évaluation de l'essai

L'étude est un essai de 24 mois réalisé en groupes parallèles, randomisés en double aveugle versus placebo, comparant l'olesoxime versus placebo chez des patients non ambulatoires atteints d'amyotrophie spinale infantile (ASI) âgés de 3 à 25 ans. L'olesoxime est administrée en une dose de 10 mg/kg/jour, et les patients sont randomisés avec un ratio pour olesoxime de 2:1 versus placebo. L'étude est menée sur plus de 160 patients dans 24 centres en France, en Italie, en Allemagne, au Royaume-Uni, en Belgique, aux Pays-Bas et en Pologne.

Le critère principal d'évaluation de l'étude réside dans la différence par rapport au niveau de référence de l'échelle fonctionnelle MFM (Motor Function Measure). Les critères secondaires d'évaluation incluent l'échelle fonctionnelle Hammersmith et l'électromyographie (CMAP - Compound Muscle Action Potential - et MUNE - Motor Unit Number). Une analyse intermédiaire d'efficacité et de futilité sera effectuée après un an. L'innocuité et la tolérance seront également surveillées de près et un Comité indépendant de revue des données supervisera l'essai.

Sponsorisé par Trophos, l'essai est mené par un consortium d'investigateurs cliniques européens reconnus qui disposent tous d'une vaste expérience dans les essais cliniques multicentriques dans l'AS.

À propos de l'amyotrophie spinale

L'amyotrophie spinale est une maladie génétique autosomique récessive qui affecte les motoneurons des muscles volontaires sollicités lors d'activités telles que la marche, le contrôle de la tête et du cou, la déglutition ou tout geste mobilisant des muscles striés. Environ 1 nouveau-né sur 6000 en est atteint, et près de 20 millions de parents potentiels aux Etats-Unis et en Europe sont porteurs du gène impliqué dans l'amyotrophie spinale. Les malades se divisent en quatre sous-types selon le début et la gravité de la maladie, mais tous souffrent d'une dégénérescence des motoneurons contrôlant les muscles volontaires, avec une faiblesse des membres proximaux et des muscles du tronc, entraînant une détresse respiratoire qui, dans les cas les plus sévères, peut être fatale.

Plus d'informations sur www.afm-telethon.fr ou www.curesma.org.

À propos de l'olesoxime

L'olesoxime (TRO19622) est le principal candidat médicament issu de la nouvelle classe de molécules d'oximes du cholestérol brevetées par Trophos, modulateurs du pore de la mitochondrie. Les études pré-cliniques ont montré que l'olesoxime favorise la fonction et la survie des neurones et d'autres types de cellules placées en conditions de stress pathologique de par leurs interactions sur le pore de transition membranaire de la mitochondrie (mPTP). Elles ont aussi montré une activité de l'olesoxime dans le modèle NSE-Cre F7/F7 de l'AS.

L'olesoxime fait actuellement l'objet d'une étude pivot d'efficacité dans une autre maladie rare du motoneurone, la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA), pour laquelle 512



patients ont été recrutés. Les résultats de cette étude sont attendus au 4^e trimestre 2011. L'olesoxime a terminé avec succès un essai clinique de Phase Ib chez des patients atteints d'AS, après avoir préalablement finalisé des essais de Phase I/Ib chez des volontaires sains et des patients atteints de SLA. Ces essais cliniques ont démontré que le produit est très bien toléré et qu'il présente un excellent profil de sécurité. Ils ont aussi montré qu'une dose orale unique quotidienne permet d'atteindre le niveau d'exposition requis pour l'efficacité par les modèles pré-cliniques.

Désignations de médicament orphelin et produit médical orphelin

L'olesoxime de Trophos a obtenu deux désignations, celle de « médicament orphelin » par la FDA (Food & Drug Administration) américaine, et celle de « produit médical orphelin » par la Commission Européenne pour le traitement de la SLA et de l'AS en Europe.

À propos de Trophos SA - www.trophos.com

Trophos SA est une société pharmaceutique qui développe des thérapies innovantes jusqu'à leur validation clinique dans des indications en neurologie et cardiologie qui n'ont pas encore de traitements efficaces. La société dispose d'une plateforme technologique innovante basée sur des composés chimiques brevetés dérivés du cholestérol-oxime qui génère des candidats médicaments. Son principal produit, l'olesoxime (TRO19622), est en développement de Phase III dans la maladie neurologique orpheline, la SLA (dans le cadre du projet MitoTarget financé par l'Union Européenne), et dans l'amyotrophie spinale (essentiellement financée par l'association de patients de l'AFM). Son second produit, le TRO40303, est en développement pré-clinique dans le traitement des lésions d'ischémie-reperfusion cardiaques (dans le cadre du projet MitoCare financé par l'Union Européenne). Les composés de Trophos augmentent le fonctionnement et la survie des cellules stressées par la modulation de la dysfonction mitochondriale, en interagissant avec le pore de transition membranaire de la mitochondrie (mPTP). Les études cliniques publiées récemment soutiennent le rationnel thérapeutique de médicaments ciblés sur la mitochondrie. Trophos est particulièrement bien positionnée pour exploiter cette approche thérapeutique innovante.

Trophos a signé deux accords stratégiques avec Actelion Ltd : un accord d'option d'acquisition et un accord de collaboration de recherche.

Trophos a été créée en 1999 et ses locaux sont situés à Marseille. La société emploie actuellement 37 collaborateurs.

À propos de l'AFM : www.afm-telethon.fr

L'Association Française contre les Myopathies (AFM) mène des programmes de recherche pour traiter les patients atteints de maladies neuromusculaires (maladies génétiques qui détruisent les muscles les uns après les autres). Elle soutient les patients et leurs familles. L'AFM est devenue un acteur majeur de la recherche biomédicale dans les maladies rares



en France et dans le monde, en grande partie grâce aux dons du Téléthon français (90 millions d'euros en 2010). L'AFM soutient aujourd'hui 36 essais cliniques dans 31 maladies génétiques différentes touchant les yeux, le sang, le cerveau, le système immunitaire, les muscles... C'est grâce aux laboratoires du Généthon que l'AFM assoit sa capacité à produire et tester ses propres composés issus de la recherche génétique.

Contacts presse et analystes

Andrew Lloyd & Associates

Andrew Lloyd / Céline Gonzalez

Tél: +33 1 56 54 07 00

allo@ala.com / celine@ala.com
