



COMMUNIQUE DE PRESSE

## **Trophos présente les résultats de son étude pivot de phase II/III de l'olesoxime chez des patients atteints d'amyotrophie spinale au congrès de l'Académie Américaine de Neurologie**

**Les résultats confirment que l'effet neuroprotecteur de l'olesoxime permet le maintien des fonctions motrices et l'amélioration de l'état de santé général au cours des deux années de traitement**

**Marseille, Evry, France, le 28 avril 2014 – Trophos et l'AFM-Téléthon annoncent aujourd'hui la présentation des résultats de l'étude clinique pivot de son produit phare, l'olesoxime, dans l'amyotrophie spinale (AS) lors du 66e congrès de l'Académie Américaine de Neurologie (AAN) qui se tient du 26 avril au 3 mai 2014 à Philadelphie aux Etats-Unis. Les résultats montrent un maintien des fonctions motrices chez les patients traités avec l'olesoxime au cours des deux années de l'étude ainsi qu'une plus faible apparition de complications liées à la maladie, induisant un mieux-être chez les patients traités. La découverte de l'olesoxime ainsi que son développement pour l'amyotrophie spinale a été financée en majeure partie par l'AFM-Téléthon.**

L'amyotrophie spinale est une maladie génétique autosomique récessive qui affecte les neurones moteurs. Ces derniers commandent les 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. L'AS touche environ 20 000 personnes dans le monde et environ un nouveau-né sur 6 000 en est atteint. Il s'agit de la première cause de mortalité génétique chez des enfants de moins de deux ans.

Les données présentées à l'AAN sont celles de l'étude clinique internationale récemment terminée et qui a été réalisée en double aveugle contre placebo chez 165 patients non-ambulants atteints d'AS de types 2 et 3 et âgés de 3 à 25 ans.

Les résultats montrent que le traitement avec l'olesoxime préserve la fonction motrice sur deux ans, critère principal de l'étude, évaluée sur les dimensions D1+D2 de la Mesure de Fonction Motrice (MFM), une échelle fonctionnelle neuromusculaire normalisée.

De manière opposée, les patients ayant reçu le placebo dans l'étude ont subi une perte de fonction motrice, cette dernière passant de 39 pour cent à 37,1 pour cent après deux ans. La perte moyenne de 1,9 point de la fonction motrice au cours de ces deux années d'étude corrèle parfaitement avec la progression naturelle de la maladie qui est documentée aux environs de 1 pour cent de perte de fonction motrice par an chez les patients AS.

Cette différence à 24 mois en faveur de l'olesoxime est statistiquement significative ( $p=0.038$ ) tandis que l'effet global du traitement sur la fonction motrice mesurée lors de quatre visites au cours de l'étude est hautement significative ( $p=0.0045$ ). Fait marquant, l'effet de l'olesoxime pourrait être détecté dès six mois après le début du traitement. Les résultats observés dans le groupe de patients traités avec l'olesoxime sont cohérents avec l'hypothèse de travail définie lors de la conception de l'étude.

Outre ce résultat statistiquement significatif obtenu sur le critère principal, la fonction motrice a également été mesurée en critère secondaire grâce à l'échelle de fonction motrice de

Hammersmith (HFMS). Les changements sur une période de 21 mois dans cette échelle HFMS ont montré une tendance positive similaire et un effet significatif de l'olesoxime lorsque l'on compare les taux de patients répondant au traitement, c'est-à-dire, le pourcentage de patients dont la fonction motrice a au moins été maintenue durant l'essai. Ce taux s'élève à 48 pour cent dans le groupe traité avec l'olesoxime contre seulement 28 pour cent dans le groupe placebo ( $p=0.015$ ).

Les analyses de données tenant compte de l'âge, du sexe, du type d'AS ou du pays comme facteurs de variation ne montrent aucune influence de ces variables sur les résultats.

En outre, la bonne tolérance de l'olesoxime a été confirmée dans cette étude. De plus, même si l'essai n'a pas été conçu pour mettre en évidence ce point, les données liées aux complications caractéristiques à l'AS ont montré chez les patients traités avec l'olesoxime, une nette amélioration et une fréquence moindre des complications associées à la maladie, comme l'infection des voies respiratoires inférieures ou les opérations de la colonne vertébrale pour corriger une scoliose.

Les patients ont été randomisés pour le traitement (administration d'une dose de 10 mg/kg d'olesoxime par jour en formulation liquide ou d'un placebo avec un ratio de 2:1) et évalués tous les trois mois durant deux ans. Le critère primaire d'évaluation était l'évolution au bout de deux ans de la fonction motrice mesurée sur la MFM. Les critères secondaires d'évaluation incluaient l'échelle fonctionnelle Hammersmith, une échelle motrice fonctionnelle dans l'AS, ainsi que les mesures d'électromyographie, la fonction pulmonaire, les mesures du ressenti des patients telles que leur impression clinique globale (CGI), la qualité de vie (PedsQL), les complications propres à l'AS et aussi la sécurité du produit.

Les données de l'étude pivot "A phase II study to assess safety and efficacy of olesoxime (TRO19622) in 3-25 year old spinal muscular atrophy (SMA) patients" seront présentées dans le cadre de la session « Emerging Science » : Poster session 3 (1500-1830), le mardi 29 avril 2014. P3.344

« L'analyse des données de cette étude pivot fournit une preuve supplémentaire de l'effet neuroprotecteur de l'olesoxime, avec un impact statistiquement significatif de celui-ci sur le maintien de la fonction motrice des patients durant les deux années de traitement comparé au placebo, déclare le Dr Enrico Bertini, investigateur principal de l'étude clinique. Les résultats des critères secondaires sont aussi prometteurs, et de surcroît nous avons observé moins d'effets indésirables liés à la maladie dans le groupe traité avec l'olesoxime. L'AS est une maladie dévastatrice qui, même dans ses formes les moins graves, entraîne une atrophie musculaire progressive, une perte de la mobilité et de la fonction motrice. L'olesoxime possède le potentiel pour être le premier produit approuvé pour le traitement des patients AS ».

« L'efficacité de l'olesoxime chez des patients AS montrée dans cette étude pivot est très encourageante. Nous avons l'intention de soumettre aussi vite que possible l'olesoxime à l'enregistrement en Europe et aux Etats-Unis » a ajouté Christine Placet, Présidente du Directoire de Trophos.

« La preuve de l'effet neuroprotecteur de l'olesoxime offre un réel espoir aux patients AS, a commenté Rebecca Pruss, Directrice Scientifique de Trophos. Ces résultats augmentent notre confiance dans le potentiel de l'olesoxime dans d'autres indications, ils viennent également valider la plateforme de recherche de Trophos et la promesse portée par le criblage phénotypique dans la découverte de médicaments. Nous sommes reconnaissants envers l'AFM-Telethon pour son soutien financier et son engagement à long terme, mais aussi envers nos autres actionnaires, les patients et leurs familles, ainsi qu'envers les cliniciens qui nous ont permis d'achever cette étude pivot de l'olesoxime ».

« L'AFM-Téléthon se félicite des résultats obtenus par l'olesoxime dans l'une des maladies neuromusculaires les plus fréquentes chez l'enfant, l'amyotrophie spinale. C'est la concrétisation de 14 ans d'engagement aux côtés de Trophos pour la découverte et le développement de cette nouvelle molécule » a déclaré Laurence Tiannot-Herment, Présidente de l'AFM-Téléthon.

## **A propos de l'AS**

Près de 20 millions de parents potentiels en Europe et aux Etats-Unis sont porteurs du gène muté impliqué dans l'amyotrophie spinale. La plupart d'entre eux ne savent pas qu'ils en sont porteurs. 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 muscles proximaux et des muscles du tronc, entraînant une détresse respiratoire qui, dans les cas les plus graves, peut être fatale.

Plus d'informations sur l'amyotrophie spinale :

- <http://www.afm-telethon.fr>
- <http://www.curesma.org>
- <http://www.smafoundation.org/about-sma/>

### **À propos de l'olesoxime**

L'olesoxime (TRO19622) est le premier candidat médicament issu de la nouvelle classe de molécules d'oximes du cholestérol brevetées par Trophos, modulateurs du pore de la mitochondrie. L'ensemble des études précliniques réalisées a montré que l'olesoxime augmente le fonctionnement et la survie des neurones et d'autres types de cellules soumises à un stress pathologique. L'olesoxime a prouvé son efficacité dans plusieurs modèles précliniques de maladies neurodégénératives dont le modèle d'AS NSE-Cre F7/F7.

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

### **À propos de Trophos SA - <http://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 des oximes de cholestérol qui génère des candidats médicaments. Son premier produit, l'olesoxime (TRO19622) est en cours de développement dans l'amyotrophie spinale et la sclérose en plaques. D'autres indications sont en cours de sélection. Les composés de Trophos ciblant la mitochondrie augmentent le fonctionnement et la survie des cellules soumises à un stress pathologique en empêchant la transition membranaire de la mitochondrie, un facteur déterminant de la mort ou de la survie cellulaire. Le soutien grandissant du rationnel thérapeutique de médicaments ciblant la mitochondrie positionne particulièrement bien Trophos pour l'exploiter.

Trophos a été créée en 1999 et ses locaux sont situés à Marseille. La société est soutenue par un consortium de fonds d'investissement parmi lesquels Viveris Management, OTC Asset Management, Amundi PEF, Turenne Capital et Vesale Partners.

### **A propos de l'AFM-Téléthon - [www.afm-telethon.fr](http://www.afm-telethon.fr)**

L'AFM-Téléthon est une association de malades et de parents de malades engagés dans le combat contre la maladie. Grâce aux dons du Téléthon (89,3 millions d'euros en 2013), elle est devenue un acteur majeur de la recherche biomédicale pour les maladies rares en France et dans le monde. Elle soutient aujourd'hui des essais cliniques concernant des maladies génétiques de la vue, du sang, du cerveau, du système immunitaire, du muscle... À travers son laboratoire Généthon, c'est également une association atypique en capacité de concevoir, produire et tester ses propres médicaments de thérapie innovante.

### **Contact Presse**

---

[presse@afm-telethon.fr](mailto:presse@afm-telethon.fr) / 01 69 47 28 59