

## Résultats préliminaires encourageants à 6 mois dans l'étude de phase 1/2 de Batten-1 dans la maladie de Batten (CLN3)

- Réduction après 6 mois de traitement des neurofilaments, un biomarqueur de la mort neuronale
- Stabilisation des symptômes moteurs pour les patients traités comparée à une dégradation attendue selon l'histoire naturelle de la maladie

**Lyon, France – Austin, Texas, Etats-Unis – 14 juin 2023 – 7h30 CEST** - Theranexus, société biopharmaceutique innovante dans le traitement des maladies neurologiques rares, et la Beyond Batten Disease Foundation (BBDF), annoncent aujourd'hui des résultats préliminaires encourageants obtenus par leur candidat médicament, Batten-1, dans la forme juvénile de la maladie de Batten, dans le cadre de l'étude de phase 1/2 en cours après 6 mois de traitement. Ces résultats préliminaires suggèrent un effet de Batten-1 sur la mort neuronale et des premiers signaux d'efficacité clinique.

Theranexus et BBDF mènent une étude de phase 1/2 de leur candidat médicament chez six patients atteints de la maladie de Batten (CLN3) âgés de 17 ans et plus devant être traités pendant 24 mois. Les premiers résultats de cette étude de phase 1/2, après 9 semaines de traitement avaient montré un bon profil de tolérance et de pharmacocinétique<sup>1</sup> de Batten-1. Les nouveaux résultats préliminaires, obtenus après 6 mois de traitement, montrent **une diminution moyenne de 17% de la chaîne légère des neurofilaments (NfL)** dans le sang des patients dosés, les neurofilaments étant un biomarqueur reconnu de la dégénérescence neuronale<sup>2</sup>. Par ailleurs, **les symptômes moteurs évalués à l'aide d'une sous-échelle modifiée de l'UBDRS<sup>3</sup> spécifique de la forme CLN3 de la maladie, n'ont pas progressé au cours de la même période** (score moyen de 31,8 après 6 mois de traitement contre 32,4 à l'entrée dans l'étude), alors que selon les données disponibles décrivant l'histoire naturelle de la maladie, ce score clinique aurait dû progresser<sup>4</sup> d'environ un point chez ces patients. Enfin, le candidat-médicament démontre toujours un bon profil de tolérance après six mois de traitement.

Pour **Mathieu Charvériat, directeur général de Theranexus** « *Dans notre étude de phase 1/2 avec notre candidat médicament Batten-1, sur des patients âgés de 17 ans et plus et malheureusement déjà avancés dans la maladie, nous mesurons les niveaux de neurofilaments NfL et les symptômes moteurs via l'échelle modifiée UBDRS, qui nous donnent des données indicatives de l'efficacité de Batten-1. Nous présentons aujourd'hui nos premiers résultats à six mois, qui nous confortent sur le fort potentiel thérapeutique de Batten-1 dans la maladie de Batten porté par sa capacité à réduire la mort neuronale et par conséquent la progression de la maladie* ».

Pour **Marie Sebillé, Directrice médicale chez Theranexus** « *Ces résultats préliminaires sont très prometteurs dans cette maladie dévastatrice pour laquelle il n'existe actuellement aucun traitement. Nous avons une convergence de signaux positifs avec la réduction des neurofilaments et la stabilisation des symptômes moteurs après six mois de traitement. C'est un grand espoir pour les enfants atteints de cette maladie et pour leurs familles* ».

Les résultats préliminaires à six mois seront présentés à la communauté scientifique et médicale lors de la conférence NCL2023 - 18th International Congress on Neuronal Ceroid Lipofuscinoses qui aura lieu du 26 au 30 septembre 2023 à Hambourg en Allemagne.

<sup>1</sup> [https://www.theranexus.com/images/pdf/Theranexus\\_CP\\_Resultats\\_Programme\\_Batten-1\\_VDEF.pdf](https://www.theranexus.com/images/pdf/Theranexus_CP_Resultats_Programme_Batten-1_VDEF.pdf)

<sup>2</sup> Dang Do AN, et al. Neurofilament light chain levels correlate with clinical measures in CLN3 disease. Genet Med. 2021 Apr;23(4):751-757

<sup>3</sup> Unified Batten Disease Rating Scale

<sup>4</sup> Une augmentation du score correspond à une aggravation de la maladie

## 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, et ainsi diminuer de manière significative la mort neuronale, à l'origine de la perte de fonction progressive des patients. 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, la mesure des volumes cérébraux par imagerie par résonance magnétique et la mesure de l'épaisseur de la couche neuronale de la rétine par 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 céréoides-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 troubles cognitifs, des troubles comportementaux et des difficultés motrices. Des convulsions apparaissent dans les 2 à 4 ans suivant le début 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.

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 2 000 patients<sup>5</sup> 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 de découvrir les mécanismes de la maladie<sup>6</sup>. 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](http://www.beyondbatten.org).

<sup>5</sup> National Organization for Rare Disorders (NORD)/Orphanet

<sup>6</sup> Settembre et al, TFEB links autophagy to lysosomal biogenesis, Science 2011

## 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 administratif et financier

[contact@theranexus.com](mailto:contact@theranexus.com)

### NEWCAP

**Théo MARTIN/Pierre LAURENT**

Relations Investisseurs

+33 (0)1 44 71 94 97

[theranexus@newcap.eu](mailto:theranexus@newcap.eu)

### FP2COM

**Florence PORTEJOIE**

Relations médias

+ 33 (0)6 07 76 82 83

[fportejoie@fp2com.fr](mailto: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](http://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.