



Neuren (NEU) - Annonce ASX du 9 août 2024

L'essai de phase 2 montre des améliorations significatives dans le syndrome d'Angelman

Faits saillants

- Les mesures globales d'efficacité spécifiquement conçues pour le syndrome d'Angelman effectuées par des cliniciens et des soignants ont montré un niveau d'amélioration statistiquement significatif par rapport aux mesures effectuées avant le traitement après 13 semaines (test de rang de Wilcoxon $p < 0,05$) et pouvant être considéré comme cliniquement significatif :
 - Impression clinique globale d'amélioration (CGI-I) - score moyen de 3,0, avec 11 enfants sur 13 montrant une amélioration évaluée par les cliniciens ($p=0,0010$)
 - Impression globale de changement du soignant (CIC) - score moyen de 3,2, avec 8 enfants sur 12 montrant une amélioration évaluée par les proches aidants ($p=0,0273$).
- Tous les enfants de la tranche d'âge la plus jeune (3-12 ans) ont montré une amélioration mesurée à la fois par le CGI-I (score moyen de 2.8 $p=0.0078$) et le CIC (score moyen de 2.6 $p=0.0078$).
- Des améliorations ont été observées dans les aspects cliniquement importants du syndrome d'Angelman, incluant la communication, le comportement, la cognition et les capacités motrices
- La molécule NNZ-2591 s'est avérée sécuritaire et bien tolérée en tant que dose liquide orale, sans effets indésirables graves et sans tendances significatives dans les valeurs de laboratoire ou les résultats des tests de laboratoire ou autres paramètres d'innocuité pendant le traitement.
- Les résultats renforcent la confiance dans le potentiel du NNZ-2591 pour différents TND (troubles du neurodéveloppement).

Webinaire pour les investisseurs 11:00 am AEST vendredi 9 août 2024

Vous êtes invités à vous inscrire en utilisant ce lien :

https://us06web.zoom.us/webinar/register/WN_J1seq1baSeO1HCRtAhtWiA#/registration

Les participants peuvent soumettre leurs questions lors de l'inscription ou pendant la session.



Melbourne, Australie : Neuren Pharmaceuticals (ASX : NEU) a annoncé aujourd'hui les premiers résultats de son essai clinique de phase 2 de la molécule NNZ-2591 chez les enfants atteints du syndrome d'Angelman (SA).

Le NNZ-2591 s'est avéré sûr et bien toléré sous forme de dose liquide orale ; des améliorations ont été observées dans des aspects cliniquement importants du syndrome d'Angelman.

Les mesures d'efficacité globale, conçues spécifiquement pour le syndrome d'Angelman, effectuées par des cliniciens et des proches aidants ont montré un niveau d'amélioration par rapport à la ligne de base qui était statistiquement significatif et considéré comme cliniquement significatif.

Il n'existe aucun traitement approuvé pour le SA, malgré son impact gravement débilitant sur la vie des patients, de leurs parents et de leurs frères et sœurs.

Jon Pilcher, PDG de Neuren, a déclaré : "Ces résultats confirment une fois de plus que le NNZ-2591, administré sous forme de liquide oral peut traiter les principaux symptômes de divers troubles du neurodéveloppement, indépendamment de l'origine génétique sous-jacente. Nous sommes très reconnaissants envers la communauté du syndrome d'Angelman et les sites d'essai en Australie, qui ont permis de mener à bien l'essai".

Modèle de l'essai

L'essai ouvert de phase 2 avec des enfants âgés de 3 à 17 ans (âge moyen de 10 ans) dans trois hôpitaux en Australie a testé la sécurité, la tolérance, la pharmacocinétique et l'efficacité du NNZ-2591 pendant 13 semaines.

Les enfants présentant tous les génotypes du SA, à l'exception du SA en mosaïque, étaient éligibles pour participer à l'essai.

Le NNZ-2591 a été administré à tous les participants sous la forme d'une dose liquide orale deux fois par jour, avec une augmentation de la dose administrée en deux étapes jusqu'à la dose cible de 12 mg/kg au cours des 6 premières semaines de traitement, sous réserve d'un examen indépendant des données d'innocuité et de tolérabilité.

L'essai a commencé par une période de check-up et d'observation d'au moins 4 semaines afin de bien définir les caractéristiques de base de chaque participant avant de commencer l'essai, suivie de la période de traitement.

Une évaluation de suivi a été effectuée 2 semaines après la fin du traitement.

Les principaux critères d'évaluation de ce premier essai chez les enfants atteints du SA étaient la sécurité, la tolérabilité et la pharmacocinétique.

Les critères d'évaluation secondaires comprenaient des évaluations d'efficacité spécifiquement conçues pour le SA effectuées par les cliniciens et les proches aidants, ainsi que des évaluations non spécifiques au SA mais ayant été utilisées dans d'autres troubles du neurodéveloppement.

L'essai comportait 16 participants. Deux participants ont dû interrompre l'essai en raison d'un test positif au COVID-19 et un participant a interrompu l'essai parce qu'il n'a pas été en mesure d'accomplir les procédures de surveillance de la sécurité requises par le protocole de l'essai.

Les données de sécurité et de tolérabilité sont présentées pour les 16 participants (ci-dessous *ITT*) et les données d'efficacité sont présentées pour les 13 participants qui ont terminé l'essai (ci-dessous *mITT*).

Il n'y a pas de différence significative dans les données démographiques des populations ITT et mITT.

Sécurité et tolérance

Le NNZ-2591 a été bien toléré et a présenté un bon profil de sécurité. La plupart des événements indésirables étaient légers ou modérés (ci-dessous *TEAEs*) et la plupart ont été considérés comme n'étant pas liés au médicament à l'essai.

Il n'y a pas eu d'effets indésirables graves et aucune tendance significative des valeurs de laboratoire, de l'électrocardiogramme (ECG) ou d'autres paramètres de sécurité n'a été observée pendant le traitement.

Les TEAEs survenus chez au moins deux participants sont énumérés dans le tableau ci-dessous :

Événement	N = 16 // n (%)	Événement	N = 16 // n (%)
Infection virale	5 // (31)	Bavage	2 // (13)
Nasopharyngite	4 // (25)	Épistaxis (saignements du nez)	2 // (13)
Convulsions	4 // (25)	Insomnie	2 // (13)
Infection des voies respiratoires supérieures	3 // (19)	Pyrexie (température)	2 // (13)
Somnolence	3 // (19)	Abrasion cutanée	2 // (13)
Constipation	3 // (19)	Infection des voies urinaires	2 // (13)
Diarrhée	2 // (13)	Vomissements	2 // (13)

Efficacité

Les mesures d'efficacité globale spécifiquement conçues pour le syndrome d'Angelman effectuées par des cliniciens et des proches aidants ont montré un niveau d'amélioration par rapport aux évaluations pré-traitement qui était statistiquement significatif (test de rang Wilcoxon $p < 0,05$) et considéré comme cliniquement significatif. L'amélioration moyenne par rapport aux données avant traitement était statistiquement significative, qu'elle soit calculée pour les sujets qui ont terminé le traitement (population mITT) ou qu'elle inclue les sujets qui ont abandonné le traitement (population ITT).

Des améliorations ont été observées dans des aspects cliniquement importants pour le syndrome d'Angelman, y compris la communication, le comportement, la cognition et les capacités motrices.

Echelle Clinical Global Impression on Improvement (CGI-I) – Impression clinique globale d'amélioration

11 enfants sur 13 ont montré une amélioration mesurée par l'échelle CGI-I.

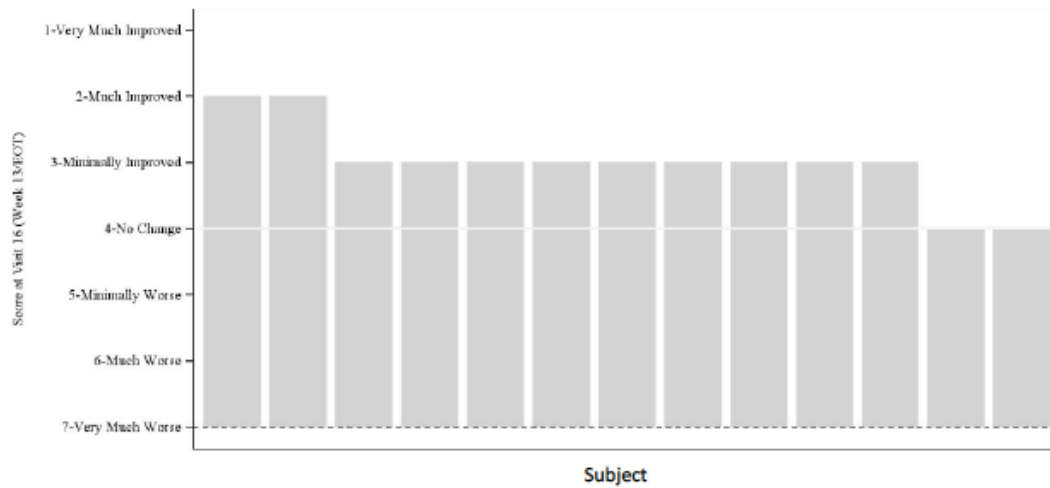
L'échelle CGI-I est une évaluation effectuée par le clinicien de l'état général de l'enfant par rapport à la situation de départ.

La cotation CGI-I moyenne était de 3,0 ($p=0,0010$). Deux enfants ont reçu une cotation de 2 ("beaucoup mieux").

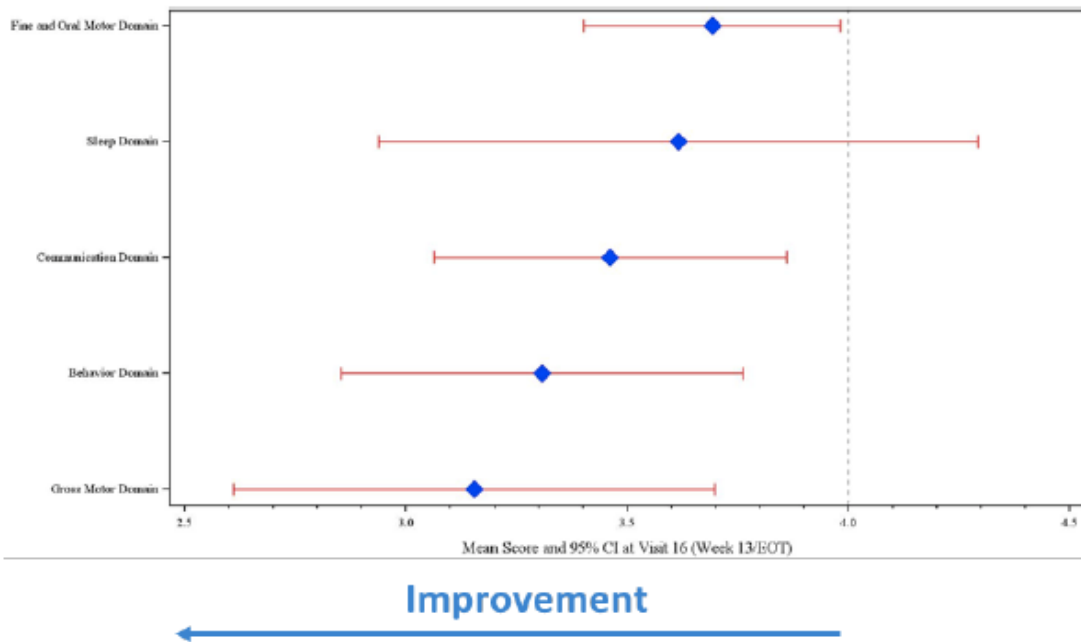
Dans le groupe d'âge 3-12 ans, 8 enfants ont montré une amélioration, avec une cotation moyenne de 2,8 ($p=0,0078$).

Les cotations par sujet et par domaine sont présentées dans les figures suivantes :

Cotations CGI-I par sujet à la fin du traitement



Cotations moyenne CGI-I à la fin du traitement, par domaine



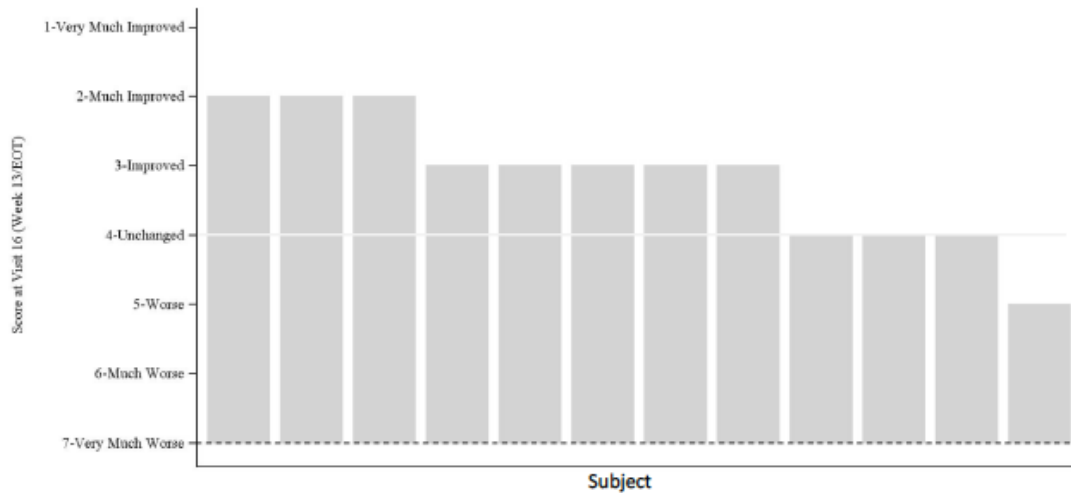
Echelle Caregiver Overall Impression of Change (CIC) - Impression générale de changement par le proche aidant

8 enfants sur 12¹ ont montré une amélioration mesurée par l'échelle CIC, une évaluation effectuée par le proche aidant de l'état général de l'enfant par rapport à la situation de départ. La cotation moyenne CIC était de 3,2 ($p=0,0273$). Trois enfants ont reçu une cotation de 2 ("beaucoup mieux").

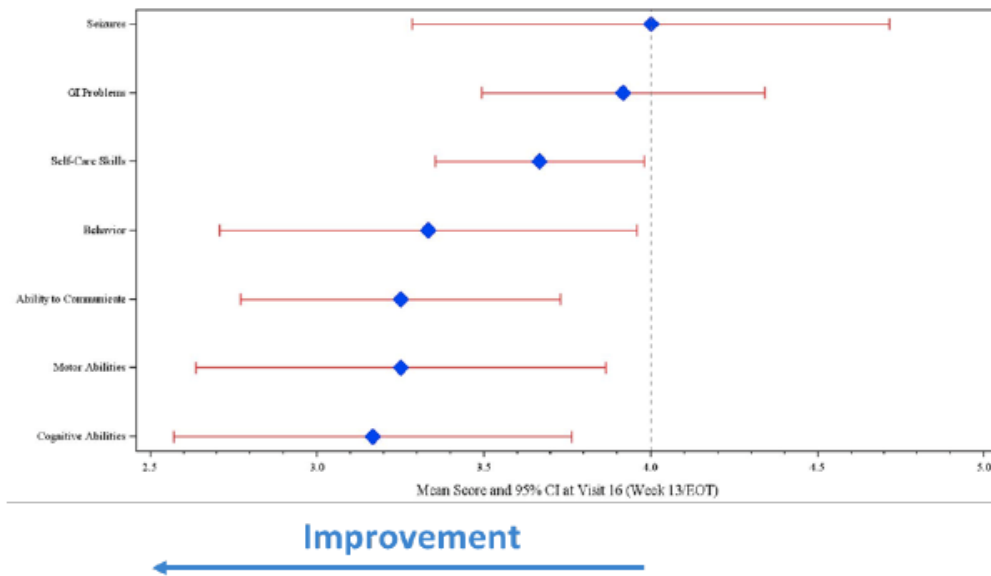
Dans le groupe d'âge 3-12 ans, les 8 enfants ont montré une amélioration, avec une cotation moyenne de 2,8 ($p=0,0078$). Les scores par sujet et par domaine sont présentés dans les figures suivantes :

¹ Une évaluation CIC pour un participant à l'essai n'a pas été remplie par inadvertance par le proche aidant lors de la visite de suivi

Cotation CIC par sujet à la fin du traitement



Cotation CIC à la fin du traitement, par domaine



Autres mesures

Quatre enfants ont montré une amélioration mesurée par l'échelle CGI-S (Clinical Global Impression of Severity - Impression clinique globale de gravité), une évaluation effectuée par le clinicien sur la gravité globale de la pathologie de l'enfant, par rapport à l'évaluation de départ.

Les échelles de Bayley pour le développement du nourrisson et du jeune enfant (Bayley-4) ont été incluses dans l'essai en tant que mesures exploratoires de l'efficacité, bien qu'elles soient conçues pour mesurer les résultats sur une période plus longue que la durée de cet essai clinique.

Malgré la durée limitée du traitement à 13 semaines, pour chacune des 6 sous-échelles de Bayley, plus de 50 % des enfants ont vu leurs cotations brutes s'améliorer.

Développement du NNZ-2591 dans de multiples indications neurodéveloppementales

Neuren développe le NNZ-2591 pour de multiples troubles neurologiques graves d'origines génétiques différentes diagnostiqués dans la petite enfance et pour lesquels il n'existe pas ou peu d'options thérapeutiques approuvées.

En décembre 2023 et mai 2024, des résultats positifs ont été annoncés lors d'essais de phase 2 sur le NNZ-2591 dans le syndrome de Phelan-McDermid et le syndrome de Pitt Hopkins respectivement.

La réunion de fin de phase 2 avec la Food and Drug Administration (FDA)² pour le NNZ-2591 dans le syndrome de Phelan-McDermid est prévue en septembre 2024. Au cours de cette réunion, Neuren demandera des conseils sur le reste du programme de développement. En parallèle, la fabrication des fournitures pour la phase 3 de l'essai est en cours.

Neuren a une IND (Investigational New Drug – Procédure d'investigation pour un nouveau traitement) ouverte auprès de la FDA pour le NNZ-2591 dans le syndrome de Prader-Willi et mène également des études précliniques pour le NNZ-2591 dans d'autres indications non divulguées.

À propos du syndrome d'Angelman

Le syndrome d'Angelman (SA) est un trouble neurodéveloppemental qui touche environ une sur 10 000 à 20 000 naissances vivantes.

Il est causé par une perte de fonction du gène UBE3A sur le chromosome 15 de la mère. Le syndrome d'Angelman partage des symptômes et des caractéristiques avec d'autres Troubles du neurodéveloppement, ce qui signifie que les erreurs de diagnostic sont fréquentes. Les enfants et les adultes atteints du SA présentent généralement des troubles de l'équilibre, des déficiences motrices et des crises d'épilepsie. Le sommeil perturbé est souvent un problème majeur. Certains patients ne marchent jamais et la plupart ne parlent pas. Les personnes atteintes de SA ont une espérance de vie normale, mais elles ont besoin de soins continus et sont incapables de vivre de manière autonome. De plus amples informations sont disponibles aux adresses suivantes : www.cureangelman.org et www.angelman.org³

² FDA : administration américaine chargée de la surveillance des produits alimentaires et des médicaments

³ Sites en anglais



À propos de Neuren

Neuren développe de nouvelles thérapies médicamenteuses pour traiter de multiples troubles neurologiques graves diagnostiqués dans la petite enfance et pour lesquels il n'existe pas ou peu d'options thérapeutiques approuvées.

Reconnaissant l'urgence des besoins non satisfaits, tous les programmes ont reçu la désignation de "médicament orphelin" aux États-Unis. La désignation de médicament orphelin fournit des mesures incitatives pour le développement de thérapies pour les maladies rares et graves.

DAYBUE™ (trofinetide) est approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis pour le traitement du syndrome de Rett chez les patients adultes et en âge pédiatrique, âgés de deux ans et plus. Neuren a accordé une licence mondiale exclusive à Acadia Pharmaceuticals Inc. pour le développement et la commercialisation du trofinetide.

Le deuxième médicament candidat de Neuren, le NNZ-2591, est en phase 2 de développement pour des multiples troubles du neurodéveloppement, avec des résultats positifs dans les essais cliniques de phase 2 pour le syndrome de Phelan-McDermid, le syndrome de Pitt Hopkins et le syndrome d'Angelman.

Contact :

investorrelations@neurenpharma.com ; Jon Pilcher, PDG : +61 438 422 271

Informations relatives aux règles de cotation de l'ASX

Le conseil d'administration de Neuren Pharmaceuticals Limited, Suite 201, 697 Burke Road, Camberwell, VIC 3124, a autorisé la transmission de cette annonce à l'ASX.

Déclarations prospectives

Cette annonce contient des déclarations prospectives qui sont soumises à des risques et à des incertitudes.

Ces déclarations impliquent des risques connus et inconnus et des facteurs importants qui peuvent entraîner des résultats réels, des performances ou des réalisations réelles de Neuren, qui soient matériellement différents des déclarations contenues dans ce communiqué.

Traduction réalisée par l'AFSA avec DeepL.com