

DÉPÊCHE DU 16/10/2018

# L'association baclofène + naltrexone + sorbitol efficace en phase III dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth

**Mots-clés :** #neuro #essais cliniques #maladies rares

PARIS, 16 octobre 2018 (APMnews) - Le composé PXT-3003 (baclofène + naltrexone + sorbitol) s'est montré efficace en phase III pour réduire le handicap chez des patients souffrant de maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A légère à modérée, a annoncé la société biopharmaceutique française Pharnext dans un communiqué diffusé mardi.

"La maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A est une maladie héréditaire chronique, grave et invalidante qui affecte environ 125.000 personnes aux Etats-Unis et en Europe, et qui restait jusqu'à présent sans traitement pharmacologique efficace", a déclaré David Cornbath de l'université Johns Hopkins à Baltimore (Maryland), cité dans le communiqué. "Dans cet essai, PXT-3003 a démontré une amélioration significative des patients" atteints de cette maladie, ce qui suggère que "PXT-3003 pourrait potentiellement changer le paradigme de traitement de la maladie".

Sur la base de ces résultats positifs, Pharnext a l'intention de déposer un dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en Europe et aux Etats-Unis.

Des données de phase II positives avaient fait l'objet d'une publication fin 2014, rappelle-t-on (cf [dépêche du 19/12/2014 à 10:26](#)).

L'objectif de l'essai PLEO-CMT de phase III, mené en double aveugle, a été d'évaluer contre placebo l'efficacité et l'innocuité de PTX-3003 pour le traitement des patients souffrant de maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A légère à modérée.

Un total de 323 patients âgés de 16 à 65 ans ont été recrutés dans 30 sites (Europe, Etats-Unis et Canada). Ils ont été randomisés à parts égales entre PTX-3003 à dose élevée (12 mg de baclofène, 1,4 mg de naltrexone et 420 mg de sorbitol), PTX-3003 à dose faible (6 mg de baclofène, 0,7 mg de naltrexone et 210 mg de sorbitol) ou un placebo. Le traitement a été administré sous forme orale, à raison de deux fois par jour pendant 15 mois.

Pharnext indique que pour l'analyse des critères d'évaluation, il y avait 87 patients sous placebo, 93 patients avec la dose faible de PTX-3003 et 55 patients avec la dose élevée à l'inclusion, et que "le nombre plus faible de patients recevant la dose élevée est dû à des problèmes inattendus de stabilité dans la formulation".

Le critère principal d'évaluation était la variation du score Overall Neuropathy Limitations Scale (ONLS), qui mesure le handicap du patient. Une réduction statistiquement significative de ce score, de 0,4 point en moyenne, a été observée chez les patients traités avec la dose élevée de PTX-3003, par rapport à ceux sous placebo. "Une analyse de sensibilité a démontré la cohérence de ce résultat dans divers

modèles statistiques", précise Pharnext.

PTX-3003 à dose élevée a également atteint le critère secondaire d'évaluation, qui était l'amélioration des patients dans le test de 10 mètres de marche. Les patients traités avec la dose élevée ont ainsi nécessité 0,5 seconde de moins que ceux sous placebo pour réaliser ce test, et un effet-dose linéaire a été observé.

Pharnext souligne que le traitement "s'est montré sûr et bien toléré avec un profil de sécurité similaire à celui déjà observé dans l'essai de phase II". Il n'y a pas eu d'événement indésirable sérieux relié au traitement, rapporté dans le groupe de la dose de PXT-3003 la plus élevée.

"Nous sommes ravis de l'issue positive de l'étude clinique qui démontre clairement l'efficacité du PXT-3003 sur la progression invalidante de la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A", a commenté le cofondateur et directeur général de Pharnext, Daniel Cohen, dans le communiqué. "Nous sommes impatients de travailler en étroite collaboration avec les agences réglementaires pour apporter le plus rapidement possible ce traitement aux patients."

Par ailleurs, Pharnext a initié en 2016 une étude d'extension (PLEO-CMT-FU) d'une durée de 9 mois et menée en ouvert. Actuellement en cours, elle inclut les patients ayant terminé l'étude PLEO-CMT et a pour objectif de confirmer l'innocuité et la tolérance à long terme de PXT-3003. Les résultats de cet essai sont prévus pour le second semestre de 2019.

Début 2019, la société doit également lancer un essai de phase III visant à évaluer PXT-3003 chez des enfants souffrant de maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A.

sb/ab/APMnews

[SB9PGONZF]

SNC

*Aucune des informations contenues sur ce site internet ne peut être reproduite ou rediffusée sans le consentement écrit et préalable d'APM International. Les informations et données APM sont la propriété d'APM International.*

©1989-2018 APM International -

[https://www.apmnews.com/story.php?objet=326576&idmail=PjsxFe42fDtm\\_2R4a6TVPSoxvg-C12KtWsyIsxkTeYKP5WlzDG9g8rUdDevo3gw9lXX20Eu2SehyqZyR5cnDzCMRs5QIMpUmTjt0ylrM3jotDzoW\\_b7-RO3\\_\\_hz8MJIJMmOwmUW8E02fYBySQ1rD-n\\_RlqeZiVYHLCZEBt0u\\_EttcdVmZu3ny7GR-ufNNjEqdfnprTEMzs8cTTIndTHHt5Oa8mYmpmXu](https://www.apmnews.com/story.php?objet=326576&idmail=PjsxFe42fDtm_2R4a6TVPSoxvg-C12KtWsyIsxkTeYKP5WlzDG9g8rUdDevo3gw9lXX20Eu2SehyqZyR5cnDzCMRs5QIMpUmTjt0ylrM3jotDzoW_b7-RO3__hz8MJIJMmOwmUW8E02fYBySQ1rD-n_RlqeZiVYHLCZEBt0u_EttcdVmZu3ny7GR-ufNNjEqdfnprTEMzs8cTTIndTHHt5Oa8mYmpmXu)