

Minoryx a présenté des données additionnelles issues de son essai clinique de Phase 2/3 ADVANCE à l'occasion du congrès 2021 de l'Association Américaine de Neurologie

Cette présentation a mis en évidence la réduction de la progression des lésions cérébrales et du risque de développer une adrénoleucodystrophie cérébrale (ALDc) chez des patients souffrant d'adrénomyélongueuropathie (AMN), sur la base de données IRM et issues de biomarqueurs du plasma.

Mataró, Barcelone, Espagne, le 3 novembre 2021 - [Minoryx Therapeutics](https://www.minoryxtherapeutics.com), société de biotechnologie au stade clinique de Phase 3 spécialisée dans le développement d'options thérapeutiques différenciées pour des maladies orphelines du système nerveux central (SNC), annonce aujourd'hui que des données additionnelles issues de son essai clinique de phase 2/3 ADVANCE ont été présentées dans un poster par le Dr. Fanny Mochel, professeur associé à l'Université de la Sorbonne, à l'occasion de la [146e réunion annuelle de l'Association Américaine de Neurologie 2021](#).

L'essai clinique de phase 2/3 ADVANCE de Minoryx était une étude pivot multicentrique, en double aveugle et contrôlée par placebo, menée aux États-Unis et en Europe chez des patients adultes de sexe masculin atteints d'adrénomyélongueuropathie (ANM). Les résultats ont montré que la leriglitzone, le traitement de Minoryx, réduit la progression des lésions cérébrales et, sur la base des biomarqueurs du plasma, module la neuroinflammation, préserve l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique et protège contre la dégénérescence axonale. En outre, la leriglitzone a montré une réduction du risque de développer une adrénoleucodystrophie cérébrale progressive (cALD). Ces données soutiennent également la poursuite de l'étude NEXUS en cours de Minoryx, un essai ouvert de phase 2 évaluant la leriglitzone chez des patients pédiatriques de sexe masculin atteints d'ALDc au stade précoce.

Au cours de l'essai ADVANCE, sur les 116 patients randomisés, 77 ont reçu la leriglitzone et 39 le placebo. Six patients (15,4 %) du groupe placebo ont développé cliniquement une ALDc progressive, contre aucun patient (0 %) du groupe traité par la leriglitzone. Les données sur les biomarqueurs du plasma ont montré que les niveaux de neurofilaments légers étaient significativement plus élevés à la semaine 96 chez les patients sous placebo dont les lésions cérébrales avaient progressé, ce qui soutient l'existence d'un effet du médicament sur la dégénérescence axonale. Le traitement par leriglitzone a également réduit de manière significative les taux plasmatiques de MMP-9, un marqueur de l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique, et a réduit ou stabilisé les taux plasmatiques de biomarqueurs inflammatoires tels que MIP-1 β , IL-18 et IL-1ra. De plus et alors qu'au départ, les groupes placebo et leriglitzone étaient bien équilibrés en termes de nombre de patients présentant un score de gravité de Loes supérieur à 0, l'augmentation de ce score s'est avérée significativement plus importante dans le groupe placebo.

L'adrénoleucodystrophie liée à l'X (ALD-X) est une maladie neurodégénérative héréditaire orpheline. Elle entraîne une accumulation d'acides gras à très longue chaîne dans le plasma et les tissus, notamment le cerveau, la moelle épinière et le cortex surrénalien. La forme la plus courante de l'ALD-X est l'AMN, une maladie chronique touchant tous les patients souffrant d'ALD-X, hommes comme femmes, qui atteignent l'âge adulte. Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour ces patients.

Les patients atteints d'ALD-X peuvent également développer une forme aiguë de la maladie, l'ALD cérébrale (ALDc). Cette forme entraîne une inflammation cérébrale qui conduit à un handicap permanent et à la mort en l'espace de 2 à 4 ans. L'ALDc touche généralement les jeunes garçons et se manifeste entre 4 et 8 ans. Toutefois, jusqu'à 60 % des hommes adultes atteints d'AMN peuvent également développer ce phénotype agressif. Les seuls traitements actuellement disponibles de cette pathologie se basent sur la transplantation de cellules souches hématopoïétiques (HSCT). Toutefois, chez les patients adultes, cette procédure est associée à des risques importants et de nombreux patients atteints d'AMN n'y sont pas éligibles.

« L'AMN est une maladie grave présentant un fort besoin médical non satisfait et pour laquelle il n'existe actuellement aucun traitement actuellement approuvé. L'étude de phase 2/3 ADVANCE menée par Minoryx est la première étude internationale à fournir des preuves solides de l'effet d'un médicament dans cette population de patients », **commente Marc Martinell, Directeur Général de Minoryx.** « L'analyse approfondie des données de l'étude ADVANCE a montré que la leriglitzone peut entraîner des bénéfices cliniques significatifs dans de multiples critères d'évaluation liés à la progression des lésions cérébrales. »

« Il existe un besoin urgent de nouvelles thérapies capables de traiter et de prévenir l'ALD cérébrale, en particulier dans la population adulte souffrant d'AMN où le seul traitement, la transplantation de cellules souches hématopoïétiques, n'apporte qu'une réponse très limitée », **poursuit le Dr. Fanny Mochel, professeur associé à l'Université de la Sorbonne à Paris.** « La réduction du risque de développer une ALD cérébrale progressive est un objectif vital et prometteur pour les patients souffrant d'AMN qui n'ont actuellement aucune option thérapeutique disponible. »

Leriglitzone has been granted orphan drug status for X-ALD from the FDA and the EMA and fast track and rare pediatric disease designation from the FDA for the treatment of X-ALD. Minoryx is currently under discussions with regulatory authorities for an approval path of leriglitzone for AMN patients.

La FDA et l'EMA ont accordé à la leriglitzone le statut de médicament orphelin pour l'ALD liée à l'X et la FDA lui a accordé la procédure de développement accéléré et la désignation de maladie pédiatrique rare pour le traitement de l'ALD liée à l'X. Minoryx est actuellement en discussion avec les autorités réglementaires pour la mise en place d'une voie d'approbation de la leriglitzone pour les patients souffrant d'AMN.

A propos de Minoryx : www.minoryx.com

Minoryx est une société de biotechnologie au stade clinique spécialisée dans le développement de nouvelles thérapies ciblant les maladies orphelines du Système Nerveux Central à fort besoin médical. Le programme phare de la société, la leriglitzone (MIN-102), un nouvel agoniste sélectif des PPAR γ , est actuellement en cours d'évaluation dans l'Adrénoleucodystrophie liée à l'X (ALD-X) et dans l'Ataxie de Friedreich. La société est soutenue par un syndicat d'investisseurs expérimentés, qui comprend : Caixa Capital Risc, Roche Venture Fund, Ysios Capital, Kurma Partners, Fund+, Chiesi Ventures, S.R.I.W, Idinvest, SFPI-FPIM, HealthEquity et Sambrinvest et dispose du soutien d'un réseau d'autres organisations. Fondée en 2011, Minoryx est basée en Espagne et dispose d'une filiale en Belgique. Depuis sa création, Minoryx a levé plus de 85 millions d'euros.

A propos de la leriglitzone :

La leriglitzone (MIN-102) est un nouvel agoniste PPAR γ oralement biodisponible et sélectif, le premier et potentiellement le meilleur de sa catégorie, indiqué pour les maladies du Système Nerveux Central (SNC). Cette molécule capable de franchir la barrière hémato-encéphalique présente un profil de sécurité favorable et a obtenu de solides preuves de concepts précliniques dans les modèles animaux de plusieurs pathologies, en modifiant les voies liées au dysfonctionnement mitochondrial, au stress oxydatif, à la neuroinflammation, à la démyélinisation et à la dégénérescence axonale.

A propos de l'Adrénoleucodystrophie liée à l'X (ALD-X) :

L'ALD-X est une maladie neurodégénérative orpheline dont l'incidence globale est d'environ 6,2/100 000 naissances. L'AMN (Adrénomyélongueuropathie) et l'ALDc (Adrénoleucodystrophie cérébrale) en sont les deux phénotypes les plus communs. L'AMN affecte tous les patients qui atteignent l'âge adulte et est caractérisée par une paraparésie spastique progressive, un dysfonctionnement sensoriel et une incontinence. Les symptômes de cette forme de la maladie, qui progresse de manière chronique, se révèlent de manière générale à l'âge adulte. L'AMN affecte aussi bien les hommes que les femmes et présente de manière générale un mauvais pronostic. L'ALDc affecte surtout les hommes, les symptômes apparaissant généralement entre 4 et 8 ans. Des études récentes suggèrent par ailleurs que jusqu'à 60% des patients souffrant d'AMN finissent par développer une ALDc, en moyenne 10 ans après l'apparition de la myélopathie. Lorsqu'elle n'est pas traitée, l'ALDc progresse très vite. Une altération grave des fonctions neurologiques se développe dans les 6 à 24 mois qui suivent l'apparition de la maladie, entraînant un handicap permanent et la mort dans les 2 à 4 ans. Il n'y a actuellement pas de traitement approuvé disponible pour l'AMN et le seul traitement disponible pour l'ALDc consiste en une transplantation de cellules souches hématopoïétiques. Cependant, aucune preuve scientifique solide ne permet d'établir que cette transplantation permet d'empêcher les patients de développer une AMN plus tard dans leur vie.

Contacts :

NewCap – Relations Médias France

Arthur Rouillé

Tél : +33 (0)1 44 71 00 15

arouille@newcap.fr