



Rédaction

MEDday (/) > [Nouvelles et Evènements \(/news-and-events/\)](/news-and-events/)

> [MEDday rapporte des données complètes de pivot de phase IIb / III MS-SPI / MS-ON études avec MD1003 dans la sclérose en plaques à l'AAN \(/news-and-events/medday-reports-full-data-from-pivotal-phase-iib-iii-ms-spi-ms-on-studies-with-md1003-in-multiple-sclerosis-at-aan/\)](/news-and-events/medday-reports-full-data-from-pivotal-phase-iib-iii-ms-spi-ms-on-studies-with-md1003-in-multiple-sclerosis-at-aan/)

Jeudi, 21 Avril, 2016

MEDday rapporte des données complètes de pivot de phase IIb / III MS-SPI / MS-ON études avec MD1003 dans la sclérose en plaques à l'AAN

Premier médicament capable d'inverser la progression de la maladie chez les patients atteints de SP progressive

données de phase d'extension démontrent une efficacité maintenue jusqu'à 2 ans

Les deux études confirment l'efficacité spécifiquement chez les patients atteints de SEP progressive non-actif

Meilleure taille de l'effet jamais observée dans cette population

Bon profil de sécurité



Paris, France, 21 Avril 2016 - MEDday, une société de biotechnologie axée sur le traitement des maladies neurologiques, annonce aujourd'hui les résultats complets de l'étude des essais MS-SPI et MS-ON, y compris les données d'extension MS-SPI, qui sera présenté au l'American Academy of Neurology 2016 Assemblée annuelle aujourd'hui.

études MS-SPI et MS-ON testé l'efficacité du MD1003, une biotine de qualité pharmaceutique breveté administré à une dose de 300 mg par jour dans le traitement de la sclérose en plaques (MS) et en particulier des plus difficiles à traiter "non-actif SP progressive", pour lequel il n'y a pas de médicament approuvé.

Globalement, ces données montrent la meilleure taille de l'effet jamais observé à ce jour et de confirmer le bon profil de MD1003 de sécurité.

Commentant les résultats complets de l'étude, le professeur Ayman Tourbah, chercheur principal des études, CHU de Reims, Département de neurologie, France, a déclaré: *" Les résultats complets de l'étude MS-SPI sont particulièrement remarquables. Ceci est la première fois qu'un médicament a inversé la progression de la maladie dans un échantillon statistiquement significatif de patients. En outre, si l'on regarde la variation moyenne Expanded Disability Scale (EDSS), les données se comparent très favorablement à tous les essais précédents qui ont porté sur le même critère. Presque aucune progression n'a été observée chez les patients traités avec MD1003 pendant 24 mois et cela n'a jamais été observé auparavant. Lorsque l'on compare ces résultats à d'autres essais dans la SP progressive impliquant plus de 6000 patients dans l'ensemble, cela est clairement la meilleure taille de l'effet jamais observé. Le procès MS-ON n'a pas atteint son critère d'évaluation principal, mais cela est très probablement dû à la majorité des patients atteints de SEP rémittente dans ce procès. En effet, si nous nous concentrons sur les patients présentant le phénotype de neuropathie progressive chronique, ils semblent avoir bénéficié*

du médicament de la même manière que les patients dans l'essai MS-SPI. Les résultats des deux études sont donc cohérentes et soulignent le fait que le ciblage du métabolisme des neurones et des oligodendrocytes représente une maladie prometteuse et nouvelle modification approche thérapeutique dans la SP progressive, en particulier chez les patients présentant une maladie évolutive, non-active".

résultats de l'étude MS-SPI

L'étude MS-SPI a été conçue pour évaluer le potentiel de MD1003 pour inverser la progression de la maladie chez les patients atteints de sclérose en plaques progressive non-actifs. Les patients inclus dans l'étude devaient démontrer la progression de la maladie du handicap dans les deux années précédentes, avec aucune preuve de l'activité inflammatoire. Les patients ont été randomisés pour recevoir soit MD1003 (n = 103) ou un placebo (n = 51) pendant 12 mois, suivie d'une phase de prolongation de 12 mois au cours de laquelle tous les patients ont reçu MD1003, mais sont restés aveuglés quant à savoir s'ils avaient reçu le médicament actif pendant la première phase. Le critère principal était particulièrement difficile, et défini comme la proportion de patients atteints d'une amélioration de EDSS ou TW25 (chronométré de marche de 25 pieds) après neuf mois (M9) a confirmé à 12 mois (M12), ce qui équivaut à un retour confirmé de la progression.

Le critère d'évaluation primaire a été atteint ($p = 0,0051$) avec 12,6% des patients dans le bras MD1003 montrant un retour confirmé de la progression à M9 (confirmée à M12), comparativement à aucun (0%) dans le groupe placebo. Au cours de la phase d'extension de 12 mois, les patients initialement sur MD1003 présentaient une amélioration durable par rapport à la ligne de base, avec 13,2% des patients montrant une amélioration au M18 (confirmé à M24) et 15,4% des patients montrant une amélioration au M24. Lorsque les patients du groupe placebo ont été passés à MD1003 pour la phase d'extension, la proportion de répondants a atteint 7,1% au M18 (confirmé à M24) et de 11,9% à M24, ce qui démontre que le traitement avec MD1003 inversé la progression chez certains patients passés à MD1003.

Le critère de jugement principal a été soutenu par la variation moyenne des EDSS de base dans la population globale. Le EDSS moyen a diminué entre M0 et M12 dans le groupe MD1003 (-0,03) par rapport à la progression dans le groupe placebo (0,13, $p = 0,014$). Au cours de la phase d'extension, les valeurs sont restées relativement constantes par rapport à la ligne de base chez les patients maintenus sur MD1003 (-0,03 à 0,04 à M24), ce qui indique une efficacité soutenue, tandis que les patients initialement sous placebo ont cessé de progresser sur EDSS une fois mis à MD1003 (de 0,13 à M12 à +0,15 à M24, par rapport à la ligne de base).

L'efficacité démontrée sur EDSS a également été soutenue par l'impression clinique globale moyenne de changement d'échelle (CGI) qui était pire à M12 dans le groupe placebo que dans le groupe MD1003 ($p < 0,0001$). Il est resté constant dans la phase d'extension pour les patients initialement sur MD1003 et amélioré après que les patients sont passés du placebo à MD1003. En conséquence, aucune différence n'a été observée entre les deux groupes à la fin de la phase d'extension ($p = 0,92$).

résultats de l'étude MS-ON

L'étude MS-ON a été conçue pour déterminer si MD1003 pourrait accélérer la récupération après une rémission incomplète d'une rechute aiguë et / ou spécifiquement améliorer les patients atteints d'une invalidité progressive. A cet effet, l'étude, les patients ayant une perte visuelle fixe (≥ 6 mois) suite à une névrite optique aiguë au cours des trois années précédentes (neuropathie optique chronique non progressive, $n = 62$), ainsi que les patients SEP présentant une perte visuelle progressive évalué à deux différentes visites dans les trois années précédentes (neuropathie optique progressive, $n = 31$). La phase contrôlée par placebo était de 24 semaines (65 patients ont reçu MD1003 et 28 ont reçu un placebo), suivie d'une phase d'extension de 24 semaines au cours de laquelle tous les patients ($n = 92$) ont reçu MD1003. Le critère principal était la variation moyenne par rapport au départ 100% de contraste de l'acuité visuelle (VA) à 24 semaines de l'œil sélectionné (défini comme l'œil avec la pire acuité visuelle et aiguë ou aggravation progressive au cours des trois années précédant l'inclusion).

Les résultats définitifs ont montré que, dans l'ensemble, les patients qui ont reçu MD1003 amélioré un peu plus que les patients ayant reçu le placebo (moyenne de 3,1 lettres dans le bras MD1003 *contre* 1,8 lettres dans le groupe placebo). Cependant, la différence n'a pas atteint la signification statistique. Les patients dans les groupes à la fois le MD1003 de placebo et ont continué à améliorer au cours de la phase d'extension (moyenne de 4,25 lettres dans le bras MD1003 initial *contre* 4,0 lettres dans le groupe placebo commuté sur MD1003).

Prospectivement sous-groupe défini analyses identifié que seuls les patients avec progressive ON peuvent bénéficier de MD1003, alors qu'aucun effet n'a été observé dans le plus grand sous-groupe de patients avec des non-progressive ON suite à une rechute. Pendant la phase contrôlée par placebo, les patients du sous-groupe chronique progressive ON qui ont reçu MD1003 améliorés par une moyenne de 2,75 lettres, alors que les patients qui ont reçu le placebo aggravées par une moyenne de -1.45 lettres. Au cours de la phase d'extension de 24 semaines, les patients qui ont reçu MD1003 continué à améliorer (à une

moyenne de 4,55 lettres), tandis que ceux qui étaient initialement sous placebo arrêté l'aggravation après avoir été passés à la substance active (moyenne de -1.2 lettres à 48 semaines).

sécurité

Les résultats de deux MS-SPI et MS-ON essais montrent que, dans l'ensemble, MD1003 est bien toléré. L'incidence des effets indésirables était similaire dans les deux groupes dans les deux études. Chez certains patients, les données de laboratoire anormales ont indiqué que MD1003 pourrait affecter les résultats des immunoessais qui utilisent des anticorps et des substrats biotinylés.

Commentant les résultats de l' étude complète, le professeur Bruce Cree, UCSF, États - Unis, chercheur principal dans la prochaine étude américaine avec MD1003, a

commenté: *" Pris ensemble, ces études sont très prometteurs et donnent l' espoir d'une condition qui a été jusqu'ici largement intraitable en utilisant des traitements ciblant la neuro-inflammation. Que l'étude d'extension de l'essai SPI a montré une durabilité apparente d'effet suggère que la biotine à haute dose peut avoir des propriétés de modification de la maladie , en plus de son rôle proposé dans le renforcement du métabolisme énergétique. En outre, l'impact positif des points de biotine à dose élevée à une nouvelle ligne d'enquête pour comprendre la physiopathologie de la sclérose en plaques progressive. "*

Prend fin

A propos de la SP progressive

La SP est la maladie invalidante neurologique la plus répandue chez les jeunes adultes, avec des premiers symptômes se manifestant généralement entre 20 et 40 ans. Dans la majorité (85%) des cas, les patients éprouvent une phase initiale de la dysfonction neurologique récurrente-rémittente (RRMS), qui évolue habituellement en une maladie progressive secondaire à un point plus tard dans l'évolution clinique (SPMS). Une fois que MS est dans la phase progressive, les individus subissent une aggravation progressive du handicap neurologique. SP progressive primaire (PPMS) caractérisés par la progression de la maladie d'apparition affecte 10-15% des patients atteints de SEP. maladie progressive (SPMS soit ou PPMS) peut être divisé en une maladie progressive active ou non-active basée sur l'existence ou non de l'activité inflammatoire superposée. Les immunosuppresseurs et immunomodulateurs ont été montré pour diminuer la fréquence des poussées et des lésions du système nerveux central dans la SP cyclique. Ces médicaments peuvent également retarder la progression dans le sous-groupe de patients atteints de sclérose en

plaques progressive actives. Cependant, il n'y a actuellement pas de médicament ciblant la SP progressive non-actifs, ce qui représente la population plus grande et la plus difficile à traiter.

Dans la SP cyclique, lymphocytes et monocytes du système immunitaire adaptatif périphérique infiltrent le cerveau périvasculaire et les tissus de la moelle épinière causant une inflammation focale qui peut être identifiée sur l'imagerie en contraste l'amélioration des lésions aiguës. La caractéristique histopathologique de ces lésions est dommage aux cellules oligodendrogliose que les axones wrap dans la myéline, la membrane cellulaire qui améliore la résistance électrique et permet la conduction saltatoire à travers le système nerveux. Axones eux-mêmes sont généralement relativement épargnés. En revanche, la SP progressive est principalement associée à une dégénérescence progressive des axones, démyélinisation chronique et, en général, peu ou pas d'inflammation. Il est considéré que les résultats de la dégénérescence axonale à partir de l'insuffisance de l'énergie causée par la démyélinisation chronique et la dysfonction mitochondriale.

A propos de MD1003

MD1003 est hautement dosé biotine de qualité pharmaceutique breveté qui a déjà montré son efficacité chez les patients atteints de sclérose en plaques progressive. MD1003 a un mode d'action unique qui agit potentiellement sur deux objectifs liés à la SP progressive: (1) il active le cycle de Krebs, la route principale pour la production d'énergie qui protège contre la dégénérescence axonale et (2), il active potentiellement carboxylases acétyl-CoA (ACC1 et ACC2), les enzymes limitant la vitesse dans la synthèse des acides gras nécessaires à la réparation de la myéline. Le médicament est déjà commercialisé dans certains pays européens au titre des programmes tôt d'accès.

A propos de MEDday

MEDday est une société privée de biotechnologie développant de nouveaux médicaments ciblant le métabolisme du cerveau pour les maladies neurodégénératives. La société a été fondée en 2011 par Frédéric Sedel, MD, PhD (Chief Executive Officer); et Guillaume Brion, MD (Chief Operating Officer). Candidat le plus avancé du pipeline de la société est MD1003 pour le traitement de la sclérose en plaques progressive primaire et secondaire. Pour plus d'informations, s'il vous plaît voir: www.medday-pharma.com (<http://www.medday-pharma.com>).

Les références

Sedel, et al. Mult Scler Relat Disord. 2015 Mar; 4 (2): 159-69

*Sedel, et al. Neuropharmacologie. 2015 septembre 5. doi: 10.1016 /
j.neuropharm.2015.08.028.*

Peyro Saint Paul L et al. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2016 Mar; 12 (3): 327-44

Pour plus d'information veuillez contacter:

MEDday Pharmaceuticals

Email: contact@medday-pharma.com (mailto:contact@medday-pharma.com)

Consilium Communications stratégiques

Mary-Jane Elliott, Jonathan Birt, Laura Thornton

Tel: +44 (0) 20 3709 5700

Email: medday@consilium-comms.com (mailto:medday@consilium-comms.com)

[<Retour \(/news-and-events/\)](#)

À propos de nous

Qui nous sommes (/about/who-we-are/)

Équipe (/about/team/)

associations de patients (/about/patient-associations/)

Investisseurs (/about/investors/)

Recherche & Développement

Pipeline (/research-development/pipeline/)

Plate-forme de recherche (/research-development/research-platform/)



contact@medday-pharma.com (<mailto:contact@medday-pharma.com>)



Télécharger Factsheet (</uploads/news/medday-factsheet-april-2015.pdf>)

© MEDday 2014 - 2016 | [Plan du site \(/sitemap/\)](/sitemap/)

MEDday SA au capital de 116 660 €

Siège social: 96 avenue Haussmann 75008 Paris

RCS PARIS 534 957 865

Directeur de la publication: Dr Frédéric Sedel