

## Communiqué de presse

---

### **InFlectis BioScience annonce des résultats favorables pour l'essai clinique de phase 1 d'IFB-088 en escalade de doses uniques**

- **L'essai de phase 1 en escalade de doses uniques montre un profil favorable de sécurité et de tolérance pour l'IFB-088**
- **L'essai de phase 1 va se poursuivre par une seconde partie en doses répétées afin de permettre l'initiation des futurs essais de phase 2 dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth**

**Nantes, France - 15 mai 2019.** InFlectis BioScience SAS, société spécialisée dans la découverte et le développement de thérapies innovantes exploitant la réponse intégrée au stress, annonce aujourd'hui les résultats favorables de la première partie de son essai clinique de phase 1 (P188), réalisée selon un schéma d'escalade de doses uniques d'IFB-088 administré par voie orale. IFB-088, un inhibiteur sélectif du complexe phosphatase PPP1R15A / PP1c induit par le stress, sera développé en priorité dans le traitement de la maladie de Charcot-Marie-Tooth.

Cette première partie de l'essai clinique de phase 1, randomisé, en double aveugle contre placebo, a évalué l'innocuité, la tolérance et la pharmacocinétique de six doses uniques de IFB-088 chez 48 volontaires sains. Les résultats ont montré qu'IFB-088 était bien toléré aux doses testées comprises entre 2,5 mg et 60 mg par jour, avec un profil pharmacocinétique linéaire sur l'ensemble des doses testées. Aucun événement indésirable grave n'a été rapporté au cours de cette partie de l'essai.

Sur la base de ces résultats favorables en escalade de doses uniques, la société se prépare à lancer la seconde partie avec escalade de doses répétées. Elle sera randomisée, en double aveugle contre placebo ; elle évaluera l'innocuité, la tolérance et la pharmacocinétique de trois doses d'IFB-088 administrées par voie orale à des volontaires sains pendant 14 jours.

A l'issue de l'essai de phase 1 prévue pour la fin de l'année, InFlectis BioScience préparera la suite du développement clinique de l'IFB-088, avec notamment des essais cliniques de phase 2 pour évaluer le candidat médicament chez des patients atteints de la maladie de Charcot-Marie-Tooth 1A et 1B. Sur la base des résultats précliniques et des preuves de concept obtenus dans les modèles animaux de CMT1A et CMT1B, la Commission européenne et la Food and Drug Administration (FDA) ont déjà attribué la désignation de médicament orphelin (ODD) à IFB-088 pour le traitement de la maladie de Charcot-Marie-Tooth. Des données précliniques supplémentaires seront présentées lors de la réunion annuelle de la *Peripheral Nerve Society* à Gênes, en Italie, en juin 2019 ; elles soulignent l'aptitude d'IFB-088 à améliorer les signes cliniques de neuropathie dans les CMT1A et CMT1B.

D'ici la fin de l'année 2019, la préparation des études cliniques de phase 2 d'IFB-088 chez les patients atteints de la maladie de Charcot-Marie-Tooth comprendra également une réunion « *pre-IND* » avec la US Food and Drug

Administration et un « *protocol assistance* » avec l'Agence Européenne du Médicament afin de discuter de la stratégie de développement d'IFB-088 dans la CMT.

Anne Visbecq, directrice médicale d'InFlectis BioScience, a déclaré : « *Nous sommes satisfaits des résultats de la première partie de l'essai de phase 1 d'IFB-088, qui confirment le profil favorable de sécurité et de tolérance d'IFB-088 en doses uniques chez l'homme. Nous prévoyons d'initier l'étude de doses répétées croissantes chez des volontaires sains au cours de l'été 2019 et de terminer cette étude au quatrième trimestre. Cet essai sera important dans le plan de développement d'IFB-088 dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth* ».

#### **Notes aux éditeurs :**

##### **À PROPOS D'IFB-088 (également appelé Sephin1)**

IFB-088 est un candidat médicament, premier de sa classe, disponible par voie orale et doté d'un mécanisme d'action validé, ainsi que d'un profil pharmacocinétique prometteur pour cibler les systèmes nerveux central et périphérique. IFB-088 améliore l'homéostasie protéique après un stress (e.g. accumulation de protéines mal repliées, stress oxydant) en activant la réponse aux protéines mal repliées (« *Unfolded Protein Response* » ou UPR) ou la réponse intégrée au stress (« *Integrated Stress Response* » ou ISR) observée dans plusieurs troubles neurodégénératifs, y compris la CMT.

IFB-088 cible le complexe phosphatase PPP1R15A/PP1c induit par le stress qui est impliqué dans la déphosphorylation du facteur d'initiation de la traduction eIF2 $\alpha$ . Ainsi, IFB-088 régule le taux de traduction des protéines dans les cellules stressées à un niveau gérable par les protéines cellulaires disponibles qui aident au repliement des protéines (appelées « chaperones »), afin de rétablir la protéostase. IFB-088 est spécifique des cellules stressées, évitant ainsi l'inhibition persistante de la synthèse des protéines dans les cellules normales et non stressées.

##### **À PROPOS DE L'ESSAI CLINIQUE P188 DE PHASE 1 D'IFB-088**

L'essai clinique de phase 1 P188, mené en France, est une étude randomisée, en double aveugle contre placebo, suivant un schéma d'escalade de doses uniques et répétées d'IFB-088, conçue pour évaluer l'innocuité, la tolérance et la pharmacocinétique d'IFB-088 chez des sujets sains. L'essai clinique de phase 1 P188 inclura au total 72 volontaires adultes en bonne santé dans 6 cohortes de 8 sujets recevant IFB-088 par voie orale en doses uniques allant de 2,5 mg à 60 mg et dans 3 cohortes de 8 sujets traités recevant IFB-088 par voie orale en doses multiples croissantes pendant 14 jours.

##### **À PROPOS D'INFLECTIS BIOSCIENCE ([www.infectisbioscience.com](http://www.infectisbioscience.com))**

InFlectis BioScience est une société biopharmaceutique basée en France qui se consacre à la recherche et au développement de traitements innovants exploitant la réponse intégrée au stress (ISR). La dérégulation de l'ISR a d'importantes conséquences pathologiques présentes dans des maladies neurodégénératives, des maladies liées à l'inflammation ou des cancers. Depuis 2013, InFlectis BioScience explore les mécanismes de modulation pharmacologique de l'ISR, via la déphosphorylation d'eIF2 $\alpha$ , afin de restaurer l'homéostasie cellulaire, en s'appuyant sur de nombreuses années de recherche académique. Grâce à son mode d'action unique et sélectif sur l'ISR, l'approche pharmacologique de rupture développée par InFlectis BioScience a le potentiel de traiter des maladies dont l'étiologie repose sur différentes mutations génétiques. Ainsi, l'intérêt de moduler la déphosphorylation de eIF2 $\alpha$  avec de petits composés chimiques, comme IFB-088, a été démontré dans des modèles animaux validés de Charcot-Marie-Tooth (CMT), de sclérose latérale amyotrophique (SLA) et de sclérose en plaques (MS). InFlectis BioScience se concentre en premier lieu sur le développement d'une solution thérapeutique pour les patients atteints de la CMT, la neuropathie périphérique héréditaire la plus répandue. InFlectis BioScience envisage également d'autres indications thérapeutiques parmi les maladies neurodégénératives, l'inflammation et les cancers. Basée à Nantes dans l'ouest de la France, InFlectis BioScience fait partie du parc scientifique de la zone économique de Nantes Atlantique.

#### **INFLECTIS BIOSCIENCE SAS**

##### **Philippe Guédât**

Président et Directeur Général

[philippeguedat@infectisbioscience.com](mailto:philippeguedat@infectisbioscience.com)

##### **Pierre Miniou**

Directeur des opérations

[pierreminiou@infectisbioscience.com](mailto:pierreminiou@infectisbioscience.com)