

<https://www.prnewswire.com/news-releases/alterity-therapeutics-announces-presentation-of-biomuse-data-at-the-american-academy-of-neurology-aan-annual-meeting-301519605.html>

2022-04-07



Alterity
THERAPEUTICS

Alterity Therapeutics annonce la présentation des données de bioMUSE lors de la réunion annuelle de l'American Academy of Neurology (AAN)

• *Les données fournissent une validation supplémentaire de la conception de l'étude de phase 2 prévue*

MELBOURNE, Australie et SAN FRANCISCO, 6 avril 2022 /PRNewswire/ -- Alterity Therapeutics (ASX : ATH, NASDAQ : ATHE) (« Alterity » ou « la Société »), une société de biotechnologie dédiée au développement de traitements modificateurs de la maladie pour les maladies neurodégénératives, a annoncé aujourd'hui que de nouvelles données issues de l'étude bioMUSE (Biomarkers of progression in Multiple System Atrophy) de la société sont présentées aujourd'hui lors d'une séance d'affiches lors de la réunion annuelle de l'American Academy of Neurology (AAN) qui se tient à Seattle, Washington, États-Unis.

BioMUSE est une étude d'histoire naturelle qui suit la progression de la maladie chez les personnes atteintes d'atrophie multi-systématisée (AMS) précoce, un trouble parkinsonien sans traitement approuvé. L'étude est menée en collaboration avec le Vanderbilt University Medical Center aux États-Unis sous la direction de Daniel Claassen, MD, professeur agrégé de neurologie et chercheur principal.

Le poster présenté par le Dr Claassen, intitulée « L'accumulation de fer est corrélée avec la gravité de la maladie chez les patients atteints d'atrophie multisystématisée », "Iron Accumulation Correlates with Disease Severity in Patients with Multiple System Atrophy" évalue la relation entre l'accumulation de fer et la sévérité des symptômes chez les patients atteints d'AMS. L'étude a montré que les méthodes d'IRM quantitatives avancées démontraient une accumulation pathologique de fer chez les patients atteints d'AMS liée à la gravité clinique. Les données soutiennent également l'utilisation de la cartographie quantitative de la susceptibilité (QSM) comme biomarqueur de la gravité de la maladie dans l'AMS.

« BioMUSE est une étude révolutionnaire dans l'évaluation des patients atteints d'AMS à un stade précoce pour suivre la progression de la maladie et sélectionner des biomarqueurs pour évaluer l'engagement cible et l'efficacité préliminaire des composés de développement clinique », a déclaré le Dr Claassen. "Grâce à l'imagerie cérébrale, nous avons pu mesurer et suivre l'accumulation de fer dans diverses régions du cerveau des patients atteints de la maladie de Parkinson (MP) et d'AMS qui contribue à la progression de la maladie. L'étude renforce notre conviction qu'un diagnostic précoce de l'AMS est vital pour maximiser la préservation neuronale avec des traitements modificateurs de la maladie."

David Stamler, MD, directeur général d'Alterity, a ajouté : « L'essai bioMUSE en cours valide un peu plus notre approche de réduction de l'accumulation du fer pour inhiber l'agrégation de l' α -synucléine, sauver les neurones et améliorer la fonction chez les patients atteints d'AMS. **Nous prévoyons de lancer notre**

essai clinique mondial de phase 2 de l'ATH434 dans l'AMS à un stade précoce au deuxième trimestre de 2022, et nous sommes reconnaissants au Dr Claassen et à son équipe pour ce travail important qui a aidé à guider notre programme de développement clinique. »

La présentation comprend des données provenant de 52 personnes, 17 atteintes d'AMS, 17 atteintes de MP et 18 témoins sains appariés selon l'âge avec un âge moyen compris entre 60 et 65 ans. Les résultats de l'IRM montrent que si le fer s'accumule dans le cerveau des patients atteints de MP et d'AMS, il existe des distinctions claires. Par rapport à la MP, une augmentation significative de la concentration en fer chez les patients AMS a été notée dans le noyau lentiforme (LFN) et le noyau denté (DN) du cerveau. Ces régions jouent un rôle clé dans la coordination musculaire et le contrôle des mouvements volontaires.

Comparativement aux témoins sains, les patients AMS avaient une plus grande concentration de fer dans la substantia nigra (SN) et DN. La substantia nigra est une région cérébrale critique pour la production de dopamine et affecte de nombreuses fonctions du système nerveux central, notamment le contrôle des mouvements, l'apprentissage et les émotions. Dans l'AMS, une plus grande concentration de fer dans le SN et le globus pallidus externe (GPe) était positivement corrélée à la gravité, telle que mesurée par l'échelle d'évaluation de l'atrophie multi-systématisée unifiée (UMSARS) et les échelles d'évaluation de l'histoire naturelle et de la neuroprotection dans les syndromes de Parkinson Plus (NNIPPS).

À propos de bioMUSE

Biomarkers of progression in Multiple System Atrophy (bioMUSE) est une étude d'histoire naturelle en cours qui vise à suivre la progression des patients atteints d'AMS, un trouble parkinsonien sans traitement approuvé. L'étude est menée en collaboration avec le Vanderbilt University Medical Center aux États-Unis sous la direction de Daniel Claassen, MD, professeur agrégé de neurologie et chercheur principal. Les études d'histoire naturelle sont importantes pour caractériser la progression de la maladie dans des populations de patients sélectionnées.

L'étude a fourni des données riches pour optimiser la conception de l'essai clinique de phase 2 d'Alterity et sera élargie pour inclure un total de 20 patients atteints d'AMS. L'étude en cours continuera à fournir des informations vitales sur les patients atteints d'AMS à un stade précoce, à éclairer la sélection de biomarqueurs appropriés pour évaluer l'engagement de la cible et l'efficacité préliminaire, et à fournir des données cliniques pour caractériser la progression de la maladie dans une population de patients qui reflète ceux qui seront enrôlés dans la phase 2 essai clinique.

À propos de l'atrophie multi-systématisée

L'atrophie multi-systématisée (AMS) est une maladie neurodégénérative rare caractérisée par une défaillance du système nerveux autonome et une altération des mouvements. Les symptômes reflètent la perte progressive de fonctions et la mort de différents types de cellules nerveuses dans le cerveau et la moelle épinière. Il s'agit d'une maladie qui évolue rapidement et entraîne une invalidité profonde. L'AMS est un trouble parkinsonien caractérisé par une combinaison variable de mouvements ralentis et/ou de rigidité, d'instabilité autonome qui affecte les fonctions involontaires telles que le maintien de la pression artérielle et le contrôle de la vessie, et d'un équilibre et/ou d'une coordination altérés qui prédisposent aux chutes. Une caractéristique pathologique de l'AMS est l'accumulation de la protéine α -synucléine dans la glie, les cellules de soutien du système nerveux central, et la perte de neurones dans plusieurs régions du cerveau. L'AMS affecte environ 15 000 personnes aux États-Unis, et bien que certains des symptômes

de l'AMS puissent être traités avec des médicaments, il n'existe actuellement aucun médicament capable de ralentir la progression de la maladie et il n'existe aucun remède.[1]

[1] Instituts nationaux de la santé : troubles neurologiques et accidents vasculaires cérébraux, fiche d'information sur l'atrophie multisystématisée

À propos de ATH434

Le principal candidat d'Alterity, ATH434, est le premier d'une nouvelle génération de petites molécules conçues pour inhiber l'agrégation de protéines pathologiques impliquées dans la neurodégénérescence. **Il a été démontré en préclinique que l'ATH434 réduit la pathologie de l' α -synucléine et préserve les cellules nerveuses en rétablissant l'équilibre normal du fer dans le cerveau.** De cette façon, il a un excellent potentiel pour traiter la maladie de Parkinson ainsi que diverses formes de parkinsonisme atypique telles que l'atrophie multi-systématisée (AMS). ATH434 a terminé avec succès un essai clinique de phase 1 démontrant que l'agent est bien toléré, biodisponible par voie orale et atteint des niveaux cérébraux comparables aux niveaux efficaces dans les modèles animaux d'AMS, dans le but de restaurer la fonction chez les patients atteints d'AMS et d'autres troubles parkinsoniens.

ATH434 a reçu la désignation orpheline pour le traitement de l'AMS par la FDA américaine et la Commission européenne.

À propos d'Alterity Therapeutics Limited

Alterity Therapeutics est une société de biotechnologie au stade clinique dédiée à la création d'un avenir alternatif pour les personnes atteintes de maladies neurodégénératives. L'actif principal de la Société, ATH434, a le potentiel de traiter divers troubles parkinsoniens. Alterity dispose également d'une large plateforme de découverte de médicaments générant des composés chimiques brevetables pour intervenir dans les processus pathologiques. La société est basée à Melbourne, en Australie, et à San Francisco, en Californie, aux États-Unis. Pour plus d'informations, veuillez visiter le site Web de la société à l'adresse www.alteritytherapeutics.com.



Alterity
THERAPEUTICS

Alterity Therapeutics Announces Presentation of bioMUSE Data at the American Academy of Neurology (AAN) Annual Meeting

- *The data provides further validation of the intended Phase 2 study design*

MELBOURNE, Australia and SAN FRANCISCO, April 6, 2022 /PRNewswire/ -- Alterity Therapeutics (ASX: ATH, NASDAQ: [ATHE](#)) ("Alterity" or "the Company"), a biotechnology company dedicated to developing disease modifying treatments for neurodegenerative diseases, today announced that new data are being presented in a [poster session](#) today from the Company's ongoing Biomarkers of progression in Multiple System Atrophy (bioMUSE) study today at the American Academy of Neurology (AAN) Annual Meeting taking place in Seattle, Washington, USA.

BioMUSE is a natural history study that is tracking disease progression in individuals with early Multiple System Atrophy (MSA), a Parkinsonian disorder without approved therapy. The study is being

conducted in collaboration with Vanderbilt University Medical Center in the U.S. under the direction of Daniel Claassen, MD, Associate Professor of Neurology and Principal Investigator.

The poster presented by Dr. Claassen, entitled, "Iron Accumulation Correlates with Disease Severity in Patients with Multiple System Atrophy" assesses the relationship between iron accumulation and symptom severity in patients with MSA. The study showed that advanced quantitative MRI methods demonstrated pathological iron accumulation in MSA patients that relate to clinical severity. The data also support the use of quantitative susceptibility mapping (QSM) as a biomarker of disease severity in MSA.

"BioMUSE is a groundbreaking study in the evaluation of early stage MSA patients to track disease progression and select biomarkers for evaluating target engagement and preliminary efficacy of clinical development compounds," said Dr. Claassen. "Through brain imaging, we have been able to measure and track iron accumulation in various brain regions of Parkinson's disease (PD) and MSA patients that contributes to disease progression. The study reinforces our belief that early diagnosis of MSA is vital for maximizing neuronal preservation with disease modifying therapies."

David Stamler, MD, Chief Executive Officer, Alteryx, added, "The ongoing bioMUSE trial continues to validate our approach of reducing iron accumulation to inhibit α -synuclein aggregation, rescue neurons and improve function in MSA patients. We expect to launch our global Phase 2 clinical trial of ATH434 in early-stage MSA in the second quarter of 2022, and we are grateful to Dr. Claassen and his team for this important work to help guide our clinical development program."

The presentation includes data from 52 individuals, 17 with MSA, 17 with PD, and 18 age-matched healthy controls with a mean age between 60 and 65 years of age. The MRI results show that while iron accumulates in the brains of both PD and MSA patients, there are clear distinctions. In comparison to PD, significantly increased iron concentration in MSA patients was noted in the lentiform nucleus (LFN) and dentate nucleus (DN) of the brain. These regions play a key role in muscle coordination and control of voluntary movements. Compared to healthy controls, MSA patients had greater iron concentration in the substantia nigra (SN) and DN. The substantia nigra is a critical brain region for the production of dopamine and affects many functions of the central nervous system including movement control, learning and emotion. In MSA, greater iron concentration in the SN and external globus pallidus (GPe) positively correlated with severity as measured by the Unified Multiple System Atrophy Rating Scale (UMSARS) and Natural History and Neuroprotection in Parkinson Plus Syndromes (NNIPPS) rating scales.

About bioMUSE

Biomarkers of progression in Multiple System Atrophy (bioMUSE) is an ongoing, natural history study that aims to track the progression of patients with MSA, a Parkinsonian disorder without approved therapy. The study is being conducted in collaboration with Vanderbilt University Medical Center in the U.S. under the direction of Daniel Claassen, MD, Associate Professor of Neurology and Principal Investigator. Natural history studies are important for characterizing disease progression in selected patient populations. The study has provided rich data for optimizing the design of Alteryx's Phase 2 clinical trial and will be expanded to include a total of 20 patients with MSA. The ongoing study will

continue to provide vital information on early stage MSA patients, inform the selection of biomarkers suitable to evaluate target engagement and preliminary efficacy, and deliver clinical data to characterize disease progression in a patient population that mirrors those to be enrolled in the Phase 2 clinical trial.

About Multiple System Atrophy

Multiple System Atrophy (MSA) is a rare, neurodegenerative disease characterized by failure of the autonomic nervous system and impaired movement. The symptoms reflect the progressive loss of function and death of different types of nerve cells in the brain and spinal cord. It is a rapidly progressive disease and causes profound disability. MSA is a Parkinsonian disorder characterized by a variable combination of slowed movement and/or rigidity, autonomic instability that affects involuntary functions such as blood pressure maintenance and bladder control, and impaired balance and/or coordination that predisposes to falls. A pathological hallmark of MSA is the accumulation of the protein α -synuclein within glia, the support cells of the central nervous system, and neuron loss in multiple brain regions. MSA affects approximately 15,000 individuals in the U.S., and while some of the symptoms of MSA can be treated with medications, currently there are no drugs that are able to slow disease progression and there is no cure.^[1]

^[1]National Institutes of Health: Neurological Disorders and Stroke, [Multiple System Atrophy Fact Sheet](#)

About ATH434

Alterity's lead candidate, ATH434, is the first of a new generation of small molecules designed to inhibit the aggregation of pathological proteins implicated in neurodegeneration. ATH434 has been shown preclinically to reduce α -synuclein pathology and preserve nerve cells by restoring normal iron balance in the brain. In this way, it has excellent potential to treat Parkinson's disease as well as various forms of atypical Parkinsonism such as Multiple System Atrophy (MSA). ATH434 has successfully completed a Phase 1 clinical trial demonstrating the agent is well tolerated, orally bioavailable, and achieved brain levels comparable to efficacious levels in animal models of MSA, with the objective of restoring function in patients with MSA and other Parkinsonian disorders.

ATH434 has been granted Orphan designation for the treatment of MSA by the U.S. FDA and the European Commission.

About Alterity Therapeutics Limited

Alterity Therapeutics is a clinical stage biotechnology company dedicated to creating an alternate future for people living with neurodegenerative diseases. The Company's lead asset, ATH434, has the potential to treat various Parkinsonian disorders. Alterity also has a broad drug discovery platform generating patentable chemical compounds to intercede in disease processes. The Company is based in Melbourne, Australia, and San Francisco, California, USA. For further information please visit the Company's web site at www.alteritytherapeutics.com.