

<https://www.prnewswire.com/news-releases/biohaven-licenses-novel-myeloperoxidase-inhibitor-from-astrazeneca-potential-first-in-class-treatment-for-multiple-system-atrophy-300706834.html>
2018-09-05

Communiqué de presse

Information communiquée par [Biohaven Pharmaceutical Holding Company Ltd.](#)

Accord entre Biohaven et AstraZeneca pour le développement d'un nouvel inhibiteur de la myéloperoxydase : un traitement potentiel de premier ordre contre l'atrophie multi-systématisée.

NEW HAVEN, Conn. Et NEW YORK, 5 septembre 2018 / PRNewswire / -

Biohaven Pharmaceutical Holding Company Ltd. (NYSE: BHVN) a annoncé aujourd'hui la conclusion d'un accord de licence exclusif et mondial par l'intermédiaire de sa filiale Biohaven Therapeutics Ltd. avec AstraZeneca AB pour les droits de développement et de commercialisation de l'AZD3241, un inhibiteur oral de la myéloperoxydase (MPO) qu'AstraZeneca qui a franchi le cap des essais cliniques de phase 2. Biohaven prévoit de mener un essai clinique de phase 3 sur ce produit candidat pour le traitement de l'atrophie multisystématisée (AMS), une maladie neurogénérative rare, rapidement évolutive et mortelle, sans traitement efficace. AZD3241 sera maintenant appelé BHV3241.

La myéloperoxydase, MPO, est un facteur-clé des processus oxydatifs et inflammatoires qui augmente de manière significative dans toute une gamme de troubles cérébraux. On pense que l'inhibition de l'activité de la MPO pourrait constituer une stratégie thérapeutique prometteuse pour les maladies neuro-inflammatoires et neurodégénératives, y compris l'AMS. Des études ont également établi un lien entre l'augmentation des taux de MPO et la sclérose en plaques et la maladie d'Alzheimer.

Vlad Coric, PDG de Biohaven, a déclaré: *« Nous sommes enthousiasmés par le potentiel de BHV3241 à devenir un inhibiteur de MPO de premier ordre et un nouveau traitement pour l'AMS. Les patients atteints de ce trouble neurologique grave ont désespérément besoin d'options de traitement. Nous pensons que le signal précoce observé à 12 semaines au cours de l'étude de phase 2a d'AstraZeneca justifie fortement le lancement d'un essai définitif à plus long terme visant à établir son efficacité et son innocuité chez les patients atteints d'AMS. »*. Le Dr Coric a ajouté: *« L'accord de licence conclu pour cet actif de pointe est non seulement en adéquation stratégique avec l'état de notre portefeuille, mais souligne également l'engagement de Biohaven à fournir des thérapies améliorées aux patients souffrant de troubles neurologiques parmi les plus invalidants. »*

BHV3241 est un inhibiteur de MPO au stade clinique qui a franchi le stade des études de phase 1 à des doses allant jusqu'à 900 mg deux fois par jour. Les résultats préliminaires d'un essai de phase 2a complété par AstraZeneca chez des patients atteints d'AMS ont montré des améliorations numériques sur le critère principal d'évaluation de l'efficacité, le changement par rapport à la valeur initiale, mesuré par la Unified MSA Rating Scale (échelle d'évaluation de l'AMS).

Après 12 semaines de traitement, les patients traités par placebo ont vu leur état s'aggraver de 4,6 points (SE = 1,1, n = 17), tandis que les patients traités par BHV3241 ont présenté un déclin de 3,7 points (SE = 1,2, n = 17) à la dose de 300 mg deux fois par jour, et de 2,6 points (SE = 1,4, n = 18) à la

dose de 600 mg deux fois par jour. Des avantages correspondants ont également été observés dans d'autres indicateurs de résultats, tels que l'évaluation des symptômes de dysautonomie, et l'échelle de qualité de vie AMS.

Ces résultats cliniques correspondaient aux effets neuroprotecteurs de BHV3241 observés dans des modèles animaux. Dans l'essai de phase 2a, BHV3241 a diminué de manière significative l'activité de la MPO dans le sang humain, un biomarqueur du médicament surveillant cette cible. BHV3241 a été généralement sûr et bien toléré chez environ 250 patients.

Le professeur Werner Poewe, président du département de neurologie de l'Université médicale d'Innsbruck, en Autriche, expert de premier plan de l'AMS, a déclaré: *«Nous sommes très encouragés par les premiers signes d'efficacité clinique observés selon les critères de l'Unified MSA Rating Scale et d'autres résultats de cette étude de phase 2. Ces données, associées à un profil d'innocuité favorable et à la preuve que BHV3241 réduit les agrégats intracellulaires d'alpha-synucléine, suppriment l'activation microgliale et guérissent la neurodégénérescence chez les modèles animaux AMS, renforcent confirment notre conviction que BHV3241 représente un vrai potentiel pour le traitement de l'Atrophie Multi-Systématisée »*

La licence de BHV3241 élargit le portefeuille de produits candidats innovants et à un stade avancé de Biohaven pour le traitement des maladies neurologiques et psychiatriques. Selon les termes de l'accord, AstraZeneca percevra une rémunération en espèces et en actions dans Biohaven, et pourra bénéficier au titre des futurs développements de paiements d'étape commerciaux et de développement, ainsi que de redevances à deux chiffres. Biohaven peut explorer toutes les indications thérapeutiques de BHV3241, à l'exception des maladies cardiovasculaires, et est tenu de déployer des efforts raisonnables sur le plan commercial pour développer et, si elle est approuvée, commercialiser BHV3241. AstraZeneca a accepté de ne pas poursuivre d'autres inhibiteurs de la MPO au stade précoce du développement cardiovasculaire pour les maladies neurologiques pendant une période de cinq ans.

Kumar Srinivasan, vice-président en charge des partenariats scientifiques et des alliances, au sein de l'Unité Biotechnologie d'IMED (« Innovative Medicines and Early Development » : médicaments innovants et premiers développements) chez AstraZeneca, a déclaré: «Biohaven a réuni une équipe hautement expérimentée qui donnera à BHV3241 les meilleures chances d'être évaluée chez des patients souffrant de troubles neurodégénératifs et assurera une valorisation pour AstraZeneca »

Le pipeline de Biohaven comprend désormais des agents expérimentaux dans trois nouveaux mécanismes d'action visant à cibler les troubles du système nerveux central:

- 1) les antagonistes des récepteurs du peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP) pour la migraine et la douleur;
- 2) des agents modulateurs du glutamate pour le traitement des troubles neurologiques et neuropsychiatriques;
- 3) l'inhibition de la myéloperoxydase pour les troubles neurodégénératifs.

À propos de l'AMS

L'atrophie multi-systématisée (AMS) est une maladie neurodégénérative progressive caractérisée par une combinaison de symptômes qui affectent à la fois le système nerveux autonome (la partie du système nerveux qui contrôle les actions involontaires telles que la pression artérielle ou la digestion) et les mouvements. Les symptômes reflètent la perte progressive de fonction et la mort de différents types de cellules nerveuses dans le cerveau et la moelle épinière.

L'AMS est une maladie rare qui touche potentiellement 15 000 à 50 000 Américains. Les symptômes ont tendance à apparaître chez les personnes de 50 ans et progressent rapidement sur 5 à 10 ans, avec une perte progressive de la motricité conduisant parfois à l'immobilité. Les personnes atteintes d'AMS développent souvent une pneumonie dans les derniers stades de la maladie et peuvent décéder soudainement de problèmes cardiaques ou respiratoires.

Bien que certains des symptômes de la maladie puissent être traités avec des médicaments, il n'existe actuellement aucun traitement capable de guérir la maladie ou d'en ralentir la progression.

A propos de Biohaven

Biohaven est une société biopharmaceutique spécialisée dans les études cliniques, dotée d'un portefeuille de produits candidats innovants en stade avancé ciblant les maladies neurologiques, y compris les maladies rares. Biohaven a combiné le développement interne et la recherche avec la propriété intellectuelle sous licence de sociétés et d'institutions telles que la société Bristol-Myers Squibb, AstraZeneca AB, l'université Yale, Catalent, ALS Biopharma LLC et le Massachusetts General Hospital.

Actuellement, les principaux programmes de développement de Biohaven comprennent de multiples composés à travers ses plates-formes modulatrices de l'antagoniste des récepteurs du CGRP ("calcitonine gene related peptide" qui joue un rôle important dans les migraines) et du glutamate. Les actions ordinaires de Biohaven sont cotées à la Bourse de New York et négociées sous le symbole BHVN. Plus d'informations sur Biohaven sont disponibles sur www.biohavenpharma.com

Enoncés prévisionnels

Ce communiqué de presse contient des déclarations prévisionnelles au sens de la loi intitulée Private Securities Litigation Reform Act de 1995. Ces déclarations prévisionnelles impliquent des risques et des incertitudes importants, notamment des déclarations basées sur les attentes et hypothèses actuelles de la direction de la Société. Toutes les déclarations, autres que les déclarations de faits historiques, incluses dans ce communiqué de presse, y compris les plans de la Société pour le développement clinique et l'approbation réglementaire potentielle et la commercialisation de BHV3241 et d'autres produits candidats pour diverses affections neurologiques, la possibilité que BHV3241 soit un traitement efficace des maladies neurodégénératives, y compris l'atrophie multi-systématisée et la possibilité que BHV3241 soit un traitement de premier ordre pour l'atrophie multisystématisée, sont des déclarations prospectives.

L'utilisation de certains mots, y compris "potentiel", "croire", "pourrait", "s'attendre à", "peut" et "volonté", et autres expressions similaires sont destinés à identifier des déclarations prospectives.

La Société pourrait ne pas réaliser les plans et objectifs décrits dans les déclarations prospectives et vous ne devriez pas vous fier indûment aux déclarations prospectives de la Société. Divers facteurs importants pourraient faire en sorte

- que les résultats ou événements réels diffèrent sensiblement de ceux qui sont exprimés ou suggérés par nos déclarations prévisionnelles, y compris les incertitudes liées au succès clinique futur de BHV3241

- et que les résultats observés dans les études et essais cliniques précédents d'AstraZeneca de BHV3241 seront observés dans les futurs essais cliniques de Biohaven sur BHV3241 dans divers troubles neurodégénératifs, y compris au-delà de l'atrophie systémique multiple.

D'autres facteurs importants à prendre en compte dans le cadre des déclarations prospectives sont décrits dans la section «Facteurs de risque» du rapport trimestriel de la société sur formulaire 10-Q déposé auprès de la Securities and Exchange Commission le 14 août 2018. Ces énoncés prévisionnels sont faits à cette date et la Société ne s'engage aucunement à mettre à jour les déclarations prospectives, que ce soit à la suite de nouvelles informations, d'événements futurs ou autres, sauf si la loi l'exige.

For further information, contact Dr. Vlad Coric, the Chief Executive Officer, at Vlad.Coric@biohavenpharma.com.

SOURCE Biohaven Pharmaceutical Holding Company Ltd.

Related Links

<http://www.biohavenpharma.com>

<https://www.prnewswire.com/news-releases/biohaven-licenses-novel-myeloperoxidase-inhibitor-from-astrazeneca-potential-first-in-class-treatment-for-multiple-system-atrophy-300706834.html>

News provided by [Biohaven Pharmaceutical Holding Company Ltd.](#)

Sep 05, 2018

Biohaven Licenses Novel Myeloperoxidase Inhibitor From AstraZeneca : Potential First-In-Class Treatment For Multiple System Atrophy

NEW HAVEN, Conn. and NEW YORK, Sept. 5, 2018 /PRNewswire/ -- Biohaven Pharmaceutical Holding Company Ltd. (NYSE : [BHVN](#)) announced today that it entered into an exclusive, worldwide license agreement, through its subsidiary Biohaven Therapeutics Ltd., with AstraZeneca AB for the development and commercialization rights to AZD3241, an oral myeloperoxidase (MPO) inhibitor that AstraZeneca progressed through Phase 2 clinical trials. Biohaven plans to conduct a Phase 3 clinical trial of this product candidate for the treatment of multiple system atrophy (MSA) – a rare, rapidly progressive and fatal neurodegenerative disease with no cure or effective treatments. AZD3241 will now be referred to as BHV3241.

MPO is a key driver of oxidative and inflammatory processes and is significantly increased in a range of brain disorders. It is thought that inhibiting MPO activity may be a promising therapeutic strategy for neuroinflammatory and neurodegenerative conditions, including MSA. Studies have also linked increased MPO levels with multiple sclerosis and Alzheimer's disease.

Vlad Coric, M.D., CEO of Biohaven stated, "We are excited about the potential of BHV3241 to become a first-in-class MPO inhibitor and novel treatment for MSA. Patients affected by this severe neurological disorder are in desperate need of treatment options. We believe the early signal observed at the 12-week timepoint in AstraZeneca's Phase 2a study provides a strong rationale to initiate a longer-term, definitive trial to establish its efficacy and safety in patients with MSA." Dr. Coric added, "The in-licensing of this late-stage asset is not only a good strategic fit to our existing portfolio, but also underscores Biohaven's commitment to providing improved therapies for patients suffering from some of the most disabling neurological disorders."

BHV3241 is a clinical stage MPO inhibitor that has completed Phase 1 studies at doses up to 900mg twice a day. Preliminary results from a Phase 2a trial completed by AstraZeneca in patients with MSA showed numerical improvements on the primary outcome measure of efficacy, change from baseline as measured by the Unified MSA Rating Scale. After 12 weeks of treatment, placebo-treated patients worsened by 4.6 points (SE=1.1, n=17), while BHV3241- treated patients showed declines of 3.7 points (SE= 1.2, n=17) at the 300mg twice-daily dose and 2.6 points (SE=1.4, n=18) at the 600mg twice-daily dose. Corresponding benefits were also observed in other outcome measures, such as the Composite Autonomic Symptom Score and MSA-Quality of Life scale. These clinical findings were consistent with neuroprotective effects of BHV3241 observed in animal models. In the Phase 2a trial, BHV3241 significantly decreased MPO activity in human blood, a biomarker of the drug engaging its target. BHV3241 has been generally safe and well tolerated in approximately 250 patients.

Prof. Werner Poewe, Chairman of the Department of Neurology at the Medical University Innsbruck, Austria, and a leading MSA expert commented, "We are very encouraged by the preliminary clinical efficacy signal observed across the Unified MSA Rating Scale and other outcome measures in the Phase 2a study. These data, coupled with a favorable safety profile and evidence that BHV3241 reduced intracellular aggregates of alpha-synuclein, suppressed microglial activation and rescued neurodegeneration in MSA animal models, support our belief that BHV3241 has potential as a disease-modifying treatment in Multiple System Atrophy."

The in-licensing of BHV3241 expands Biohaven's portfolio of innovative, late-stage product candidates for the treatment of neurologic and psychiatric disease indications. Under the terms of the agreement, AstraZeneca will receive upfront cash payment and shares in Biohaven, and AstraZeneca is eligible for further development and commercial milestone payments, and up to double-digit sales based royalties. Biohaven may pursue all therapeutic indications of BHV3241 with the exception of cardiovascular disease, and is obligated to use commercially reasonable efforts to develop and, if approved, commercialize BHV3241. AstraZeneca has agreed not to pursue additional MPO inhibitors it has in early stage cardiovascular development for neurologic diseases for a period of five years.

Kumar Srinivasan, VP Scientific Partnering and Alliances, IMED (Innovative Medicines and Early Development) Biotech Unit at AstraZeneca stated, "Biohaven has assembled a highly experienced team, which we are confident will give BHV3241 the best chance of being assessed in patients suffering from debilitating neuropsychiatric disorders whilst also creating potential future value for AstraZeneca." Biohaven's pipeline now includes investigational agents across three novel mechanisms of action to target central nervous system disorders: 1) calcitonin-gene related peptide (CGRP) receptor antagonists

for migraine and pain; 2) glutamate modulating agents for the treatment of neurological and neuropsychiatric disorders; and 3) myeloperoxidase inhibition for neurodegenerative disorders.

About MSA

Multiple system atrophy (MSA) is a progressive neurodegenerative disorder characterized by a combination of symptoms that affect both the autonomic nervous system (the part of the nervous system that controls involuntary action such as blood pressure or digestion) and movement. The symptoms reflect the progressive loss of function and death of different types of nerve cells in the brain and spinal cord.

MSA is a rare disease, affecting potentially 15,000 to 50,000 Americans. Symptoms tend to appear in a person's 50s and advance rapidly over the course of 5 to 10 years, with progressive loss of motor function and eventual confinement to bed. People with MSA often develop pneumonia in the later stages of the disease and may suddenly die from cardiac or respiratory issues.

While some of the symptoms of MSA can be treated with medications, currently there are no treatments that are able to slow disease progression and there is no cure.

About Biohaven

Biohaven is a clinical-stage biopharmaceutical company with a portfolio of innovative, late-stage product candidates targeting neurological diseases, including rare disorders. Biohaven combined internal development and research with intellectual property licensed from companies and institutions including Bristol-Myers Squibb Company, AstraZeneca AB, Yale University, Catalent, ALS Biopharma LLC and Massachusetts General Hospital. Currently, Biohaven's lead development programs include multiple compounds across its CGRP receptor antagonist and glutamate modulating platforms. Biohaven's common shares are listed on the New York Stock Exchange and traded under the ticker symbol BHVN. More information about Biohaven is available at www.biohavenpharma.com.

Forward-Looking Statements

This news release includes forward-looking statements within the meaning of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995. These forward-looking statements involve substantial risks and uncertainties, including statements that are based on the current expectations and assumptions of the Company's management. All statements, other than statements of historical facts, included in this press release, including the Company's plans for the clinical development and potential regulatory approval and commercialization of BHV3241 and other product candidates for various neurological conditions, the potential for BHV3241 to be an effective treatment for neurodegenerative disorders including multiple system atrophy and the potential for BHV3241 to be a first-in-class treatment for multiple systems atrophy, are forward-looking statements. The use of certain words, including "potential", "believe", "could", "expect", "may" and "will" and similar expressions are intended to identify forward-looking statements. The Company may not actually achieve the plans and objectives disclosed in the forward-looking statements and you should not place undue reliance on the Company's forward-looking statements. Various important factors could cause actual results or events to differ materially from those that may be expressed or implied by our forward-looking statements, including uncertainties relating to the future clinical success of BHV3241, and whether the results observed in AstraZeneca's prior studies and clinical trials of BHV3241 will be observed in Biohaven's future clinical trials of BHV3241 in various neurodegenerative disorders, including those beyond multiple system atrophy. Additional important

factors to be considered in connection with forward-looking statements are described in the "Risk Factors" section of the Company's Quarterly Report on Form 10-Q filed with the Securities and Exchange Commission on August 14, 2018. The forward-looking statements are made as of this date and the Company does not undertake any obligation to update any forward-looking statements, whether as a result of new information, future events or otherwise, except as required by law.

For further information, contact Dr. Vlad Coric, the Chief Executive Officer, at Vlad.Coric@biohavenpharma.com.

SOURCE Biohaven Pharmaceutical Holding Company Ltd.

Related Links

<http://www.biohavenpharma.com>