

<https://www.streetinsider.com/Corporate+News/Prothena+Corp.+%28PRTA%29+Secures+%2460M+Milestone+from+Roche+for+First+Patient+Dosing+in+Phase+2b+Study+of+Prasinezumab+in+Early+Parkinson%E2%80%99s+Disease/18396822.html>

11 mai 2021

Prothena Corp. (PRTA) obtient de 60 millions de dollars de Roche pour le traitement du premier patient dans l'étude de phase 2b du Prasinezumab dans la maladie de Parkinson au stade précoce

Prothena Corporation plc (NASDAQ: PRTA), une société clinique de stade avancé avec un solide pipeline de nouvelles thérapies expérimentales fondées sur l'expertise en matière de dérégulation des protéines, a annoncé aujourd'hui que la société avait reçu 60 millions de dollars grâce à sa collaboration mondiale avec Roche sur la base du premier patient traité dans l'étude PADOVA de phase 2b du Prasinezumab chez des patients atteints de la maladie de Parkinson à un stade précoce. Prothena a déjà reçu 75 millions de dollars en paiements de Roche dans le cadre de cette collaboration.

Le Prasinezumab est le premier anticorps anti-alpha synucléine à évoluer vers un développement clinique avancé. Les résultats de l'étude de phase 2 PASADENA, publiés en septembre 2020, ont montré des signes d'efficacité sur plusieurs paramètres cliniques secondaires et exploratoires pré-spécifiés, y compris des mesures de la fonction motrice et des biomarqueurs, chez des patients atteints de la maladie de Parkinson au stade précoce. Ces signaux d'efficacité s'ajoutent au nombre croissant de preuves que le ciblage optimal d'un épitope approprié dans des protéines pathogènes, telles que l'alpha-synucléine et β -amyloïde (beta amyloïde), se traduit par des avantages cliniquement significatifs pour les patients. L'avance apportée par Roche dans cette étude de phase 2b PADOVA est un pas en avant important pour ce composé de premier ordre, avec le potentiel de ralentir la progression de la maladie de Parkinson et d'avoir un impact positif sur la vie de millions de patients.

Conception de l'étude PADOVA de phase 2b

Sur la base de signes positifs d'efficacité associés à la modification de la maladie dans l'étude de phase 2 PASADENA, le Prasinezumab est en cours de progression dans l'étude de phase 2b PADOVA pour évaluer davantage l'efficacité et l'innocuité du Prasinezumab dans une population de patients élargie. PADOVA est une étude multicentrique de phase 2b, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, conçue pour évaluer l'efficacité et l'innocuité du Prasinezumab chez les patients atteints de la maladie de Parkinson au stade précoce et sous traitement symptomatique stable.

L'étude recrutera environ 575 patients, qui seront randomisés pour recevoir soit du Prasinezumab, soit un placebo par perfusion intraveineuse toutes les 4 semaines. Le critère d'évaluation principal est le temps nécessaire à une progression significative des signes moteurs de la maladie, tel qu'évalué par une augmentation ≥ 5 points par rapport à la valeur initiale dans le score de partie III de la Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS).

Pour plus d'informations sur l'étude PADOVA de phase 2b, visitez le site [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) et recherchez [NCT04777331](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04777331).

À propos de la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est une maladie dégénérative qui touche progressivement l'ensemble du système nerveux, qui affecte une personne sur 100 de plus de 60 ans. On estime que sept à 10 millions de personnes vivent avec la maladie de Parkinson dans le monde. C'est la deuxième maladie neurodégénérative la plus courante après la maladie d'Alzheimer. La maladie est caractérisée par l'accumulation neuronale d'alpha-synucléine agrégée dans le SNC et le système nerveux périphérique qui se traduit par un large spectre d'aggravation des symptômes moteurs et non moteurs progressifs. Alors que le diagnostic repose sur des symptômes moteurs classiquement associés à la maladie de Parkinson, les symptômes non moteurs peuvent se manifester plusieurs années plus tôt. Les traitements actuels de la maladie de Parkinson sont symptomatiques et ne traitent qu'un sous-ensemble de symptômes tels que la déficience motrice, la démence ou la psychose. Il n'existe actuellement aucun traitement disponible qui cible la cause sous-jacente de la maladie et peut ralentir sa progression.

À propos de l'Alpha-synucléine

L'alpha-synucléine, une protéine présente dans les neurones et d'autres cellules, est une composante majeure de la pathologie qui caractérise plusieurs troubles neurodégénératifs, notamment la maladie de Parkinson, la maladie à corps de Lewy et **l'atrophie multi-systématisée**, qui sont collectivement appelées synucléinopathies. **La compréhension de la fonction physiologique normale de l'alpha-synucléine est limitée, mais les preuves indiquent que les formes solubles de la protéine peuvent interagir avec d'autres protéines et certaines membranes intracellulaires.** Dans les synucléinopathies, la protéine alpha-synucléine semble être anormalement agrégée intracellulairement, ce qui contribue à la pathologie de la maladie. Il y a de plus en plus de preuves que certaines formes agrégées d'alpha-synucléine peuvent être transmises d'un neurone à l'autre, entraînant une propagation de la pathologie qui provoque un dysfonctionnement et une perte neuronaux. Des études récentes sur des modèles cellulaires et animaux de synucléinopathie suggèrent que la propagation de la pathologie neuronale associée à l'alpha-synucléine peut être perturbée en ciblant des formes aberrantes d'alpha-synucléine.

À propos du Prasinezumab

Le Prasinezumab est un anticorps monoclonal humanisé qui cible un épitope carboxyle terminal de l'alpha-synucléine, une protéine présente dans les neurones qui peut s'agréger et se propager d'une cellule à l'autre, entraînant un dysfonctionnement et une perte neuronaux responsables de la maladie de Parkinson. **Le Prasinezumab est conçu pour bloquer la transmission de cellule à cellule des formes agrégées et pathogènes d'alpha-synucléine** dans la maladie de Parkinson, ralentissant ainsi le déclin clinique. Avant le début des essais cliniques, l'efficacité du Prasinezumab a été évaluée dans divers modèles cellulaires et animaux de maladies liées à l'alpha-synucléine. Chez les souris transgéniques alpha-synucléine, la version murine du Prasinezumab a réduit l'apparence de la pathologie alpha-synucléine, protégé les synapses et stoppé l'aggravation des phénotypes comportementaux.

En décembre 2013, Prothena et Roche ont conclu une collaboration mondiale pour développer et commercialiser des anticorps ciblant l'alpha-synucléine, y compris le Prasinezumab. Prothena a la possibilité de co-promouvoir le Prasinezumab aux États-Unis, où les entreprises partagent tous les coûts de développement et de commercialisation, ainsi que les bénéfices, sur une base 30/70 (30% Prothena, 70% Roche).

En dehors des États-Unis, Roche est seule responsable du développement et de la commercialisation du Prasinezumab et a accepté de payer à Prothena des redevances à deux chiffres sur les ventes nettes. À ce jour, Prothena a reçu 75 millions de dollars et a gagné 60 millions de dollars supplémentaires sur un potentiel total de 600 millions de dollars en paiements d'étape comprenant des étapes cliniques, réglementaires et commerciales. Pour plus d'informations sur l'étude clinique de phase 2 PASADENA sur le Prasinezumab chez des patients atteints de la maladie de Parkinson au stade précoce, visitez le site [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) et recherchez [NC 03100149](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03100149).

Prothena Corp. (PRTA) Secures \$60M Milestone from Roche for First Patient Dosing in Phase 2b Study of Prasinezumab in Early Parkinson's Disease

[Article](#) [Related Press Releases \(1\)](#) [Stock Quotes \(1\)](#)

Prothena Corporation plc (NASDAQ: [PRTA](#)), a late-stage clinical company with a robust pipeline of novel investigational therapeutics built on protein dysregulation expertise, today announced that the Company has earned a \$60 million milestone from its worldwide collaboration with Roche based on the first patient dosed in the Phase 2b PADOVA study of prasinezumab in patients with early Parkinson's disease. Prothena has previously received \$75 million in payments from Roche as part of this collaboration.

Prasinezumab is the first anti-alpha synuclein antibody to advance into late-stage clinical development. Results from the Phase 2 PASADENA study, reported in September 2020, demonstrated signals of efficacy on multiple pre-specified secondary and exploratory clinical endpoints, including measures of motor function and biomarkers, in patients with early Parkinson's disease. These signals of efficacy add to the growing body of evidence that optimally targeting an appropriate epitope within pathogenic proteins, such as alpha-synuclein and abeta, results in clinically meaningful benefits for patients. Roche's advancement of prasinezumab into this Phase 2b PADOVA study is an important step forward for this first-in-class compound, with the potential to slow the progression of Parkinson's disease and positively impact the lives of millions of patients.

Phase 2b PADOVA Study Design

Based on positive signals of efficacy consistent with disease modification in the Phase 2 PASADENA study, prasinezumab is being advanced into the Phase 2b PADOVA study to further assess the efficacy and safety of prasinezumab in an expanded patient population. PADOVA is a Phase 2b, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study designed to evaluate the efficacy and safety of prasinezumab in patients with early Parkinson's disease who are on stable symptomatic medication. The study will enroll approximately 575 patients, who will be randomized to receive either prasinezumab or placebo via intravenous infusion every 4 weeks. The primary endpoint is time to meaningful progression on motor signs of the disease, as assessed by ≥ 5 point increase from baseline in the Movement Disorder Society – Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) Part III score.

For more information on the Phase 2b PADOVA study, please visit clinicaltrials.gov and search [NCT04777331](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04777331).

About Parkinson's Disease

Parkinson's disease is a progressive degenerative disorder of the entire nervous system that affects one in 100 people over age 60. An estimated seven to 10 million people are living with Parkinson's disease worldwide. It is the second most common neurodegenerative disorder after Alzheimer's disease. The disease is characterized by the neuronal accumulation of aggregated alpha-synuclein in the CNS and peripheral nervous system that results in a wide spectrum of worsening progressive motor and non-motor symptoms. While diagnosis relies on motor symptoms classically associated with Parkinson's disease, non-motor symptoms may present many years earlier. Current treatments for Parkinson's disease are symptomatic and only address a subset of symptoms such as motor impairment, dementia, or psychosis. There are currently no treatments available that target the underlying cause of the disease and can slow its progression.

About Alpha-synuclein

Alpha-synuclein, a protein found in neurons and other cells, is a major component of the pathology that characterizes several neurodegenerative disorders including Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies, and multiple system atrophy, which collectively are termed synucleinopathies. The understanding of the normal physiological function of alpha-synuclein is limited, but evidence indicates that soluble forms of the protein may interact with other proteins and certain intracellular membranes. In synucleinopathies, the alpha-synuclein protein appears to be abnormally aggregated intracellularly, which contributes to disease pathology. There is increasing evidence that certain aggregated forms of alpha-synuclein can be transmitted from neuron to neuron, resulting in a propagation of pathology that causes neuronal dysfunction and loss. Recent studies in cellular and animal models of synucleinopathy suggest that the spread of alpha-synuclein-associated neuronal pathology can be disrupted by targeting aberrant forms of alpha-synuclein.

About Prasinezumab

Prasinezumab is a humanized monoclonal antibody that targets a carboxyl terminal epitope of alpha-synuclein, a protein found in neurons that can aggregate and spread from cell to cell, resulting in the neuronal dysfunction and loss that causes Parkinson's disease. Prasinezumab is designed to block the cell-to-cell transmission of the aggregated, pathogenic forms of alpha-synuclein in Parkinson's disease, thereby slowing clinical decline. Prior to initiating clinical trials, the efficacy of prasinezumab was evaluated in various cellular and animal models of alpha-synuclein-related disease. In alpha-synuclein transgenic mice, the murine version of prasinezumab reduced the appearance of alpha-synuclein pathology, protected synapses and halted the worsening of behavioral phenotypes. In December 2013, Prothena and Roche entered into a worldwide collaboration to develop and commercialize antibodies that target alpha-synuclein, including prasinezumab. Prothena has an option to co-promote prasinezumab in the U.S., where the companies share all development and commercialization costs, as well as profits, on a 30/70 basis (30 percent Prothena, 70 percent Roche). Outside the U.S., Roche has sole responsibility for developing and commercializing prasinezumab and has agreed to pay Prothena up to double-digit royalties on net sales. To date, Prothena has received \$75 million and earned an additional \$60 million of a total potential \$600 million in milestone payments that includes clinical, regulatory and sales milestones. For more information on the Phase 2 PASADENA clinical study of prasinezumab in patients with early Parkinson's disease, visit clinicaltrials.gov and search NCT #03100149.