

Enthousiasme scientifique et/ou stratégique ?

Alterity Therapeutics annonce des résultats positifs de son essai d'ATH 434



Alterity Therapeutics a annoncé des « résultats positifs de l'essai de phase 2 d'ATH434 dans le traitement de l'atrophie multi-systématisée, grâce à une solide efficacité clinique », selon le titre de son communiqué de presse du

30 janvier. Un communiqué dans le ton des publications quasi-mensuelles du laboratoire qui a mené, depuis début 2024, une intense campagne de communication. Cette communication suscite un grand espoir chez les malades, l'intérêt des investisseurs dont le petit laboratoire a besoin pour poursuivre ses développements. Elle incite à la prudence les neurologues-experts qui voudraient en savoir davantage ...

ATH 434 est LA molécule développée par Alterity Therapeutics, une société de biotechnologie basée à Melbourne, en Australie, et à San Francisco, en Californie. Ce composé cible un excès de fer dans le cerveau. Le fer cérébral est nécessaire. Il joue un rôle important dans la production de la dopamine ainsi que de l'indispensable myéline qui gaine les neurones comme un isolant. Mais s'il est présent en trop grande quantité, il interagit négativement avec l'alpha-synucléine et peut favoriser son mauvais repliement ainsi que la formation d'agrégats toxiques.

L'essai de phase 2 a concerné 77 patients AMS à un stade précoce de la maladie, dont une quinzaine en France, sur 23 sites, dans 6 pays. Ils ont reçu, deux fois par jour pendant 12 mois, par voie orale, soit un placebo, soit, le composé, dosé ou bien à 50 mg, ou bien à 75 mg.

Alterity met surtout en avant les résultats obtenus sur les critères secondaires de l'étude. Ainsi, l'efficacité clinique, évaluée via l'échelle UMSARS 1 qui mesure l'impact de la maladie sur les activités de la vie quotidienne, a estimé jusqu'à 48% le ralentissement de sa progression à 52 semaines avec un dosage à 50 mg. Avec cette même dose, les performances motrices ont montré un bénéfice significatif sur l'échelle d'impression clinique globale de gravité. Les capteurs portables ont également indiqué une augmentation du nombre de pas, du temps de marche et du temps de station debout chez les patients traités.

Toutefois, le critère principal de l'étude, défini par les porteurs du projet eux-mêmes, n'a pas démontré une différence significative entre le placebo et les doses de 50 et 75 mg. Il portait sur la réduction de l'accumulation de fer dans les régions cérébrales touchées par l'AMS. Pour le Professeur W. Meissner, responsable du Centre de référence de l'AMS à Bordeaux, « *le résultat sur ce critère principal est donc négatif. Et dans une approche statistique, quand le critère principal est négatif, toute l'étude est négative.* ». Par ailleurs, le curieux « effet dose » qui révèle des résultats plus faibles avec le traitement plus fort à 75 mg interroge les promoteurs de l'essai eux-mêmes. Ils renvoient pour le moment à l'addition des situations spécifiques des patients qui constituaient les groupes de petite taille ayant participé à l'essai.

Quand on se place du point de vue des malades et de leurs attentes, la tentation est forte de demander quel risque il y aurait à essayer, même si, sur un plan scientifique, statistique, ces données sont loin d'être parfaites. C'est d'ailleurs la logique affichée par le Dr David Stamler, PDG d'Alterity : *« Actuellement, il n'existe aucun traitement approuvé qui ralentisse la progression de l'AMS et ces résultats montrent que l'engagement ciblé du fer par ATH434 peut vraiment avoir un effet modificateur de la maladie. Le fait que nous ayons atteint une signification statistique sur l'UMSARS (...) constitue le critère d'évaluation nécessaire pour soutenir l'approbation du médicament par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis. Sur la base de la solidité de ces données de phase 2, nous sommes impatients de collaborer avec la FDA le plus rapidement possible pour discuter de la voie à suivre pour accélérer le développement de l'ATH434 ».*

Comme le souligne le Pr Meissner, *« le problème, c'est qu'aujourd'hui on a uniquement un communiqué de presse. Il faudrait attendre la publication officielle qui va apporter plus de renseignements sur les résultats, les dosages, mais aussi sur les effets indésirables potentiels ».* Une publication dans une revue à comité de lecture, dont les rapporteurs auront accès à l'ensemble des données, ce qui leur permettra de donner un avis éclairé sur les plans scientifiques et éthiques.

A moins que l'intérêt suscité chez les investisseurs par les effets prometteurs d'ATH434 apporte à Alterity les moyens financiers de lancer un essai plus large ? La conclusion - provisoire - du Pr Meissner est claire : *« Il faut rester prudent. Il y a un signal encourageant qui devrait inciter le laboratoire à aller vers une phase 2 plus large ou vers une phase 3. Mais sur les données qui viennent d'être publiées, on ne peut pas faire de recommandation, c'est impossible ».* Un sujet qu'il suit de très près, comme responsable du Centre de référence coordonnateur AMS en France, membre du Conseil scientifique de l'association américaine Mission MSA et membre du Conseil d'administration de la MDS, International Parkinson and Movement Disorder Society.

Dans l'attente d'informations scientifiques complètes, la publication de ces résultats a produit son effet sur un plan financier. Moins d'une semaine après, Alterity a en effet publié, ce mercredi 5 février, un communiqué faisant état d'une levée de fonds aux USA et d'une prochaine incitation fiscale à la recherche et au développement du gouvernement australien. Soit un apport total de près de 8 millions d'euros. *« Des fonds »*, indique Alterity, *« qui permettront à la société de faire progresser ses activités cliniques et réglementaires et d'accélérer les activités de développement commercial d'ATH434 ».* Au bénéfice des malades, comme elle, nous le souhaitons.

[Lire le communiqué](#)

[Le PowerPoint de présentation](#) par Alterity des résultats de l'essai