

<https://alteritytx.com/annoncements/7530775>

2026-05-11

## **Alterity Therapeutics annonce la publication d'une étude démontrant l'utilité de l'IRM quantitative comme biomarqueur de l'atrophie multi-systématisée.**

- Une étude évaluée par des pairs, issue de l'étude d'histoire naturelle bioMUSE, montre qu'une méthode d'IRM avancée détecte l'accumulation de fer spécifique à la maladie, confirmant le diagnostic et corrélée à la gravité clinique chez les patients atteints d'atrophie multi-systématisée (AMS).
- Ces résultats confirment l'intérêt de l'IRM quantitative comme biomarqueur d'imagerie objectif permettant un diagnostic plus précoce et l'évaluation des thérapies modulant le métabolisme du fer dans l'AMS, notamment le principal candidat d'Alterity, l'ATH434.

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 la publication d'Une étude évaluée par des pairs et publiée dans NeuroImage, revue de référence en imagerie cérébrale humaine, démontre **que l'IRM de susceptibilité magnétique quantitative (QSM) permet de détecter l'accumulation de fer spécifique à la maladie dans le cerveau des patients atteints d'atrophie multi-systématisée (AMS), de distinguer l'AMS de la maladie de Parkinson et de suivre l'évolution de la gravité clinique de la maladie, y compris à un stade précoce.**

La publication, intitulée « Imagerie quantitative des dysrégulations du fer dans l'atrophie multi-systématisée », utilise des données longitudinales issues de l'étude d'histoire naturelle bioMUSE (Biomarqueurs de la progression de l'atrophie multi-systématisée) d'Alterity, ainsi que des données transversales supplémentaires sur l'atrophie multi-systématisée, la maladie de Parkinson et des données témoins saines.

L'étude a été menée par des chercheurs du Vanderbilt University Medical Center en collaboration avec Alterity Therapeutics et est disponible en ligne (ici). « *L'étude bioMUSE visait à nous fournir des outils applicables à notre programme clinique, et l'imagerie quantitative des systèmes (QSM) est l'un des outils précieux que nous avons identifiés* », a déclaré David Stamler, docteur en médecine et directeur général d'Alterity. « *Nous avons utilisé cette approche d'imagerie dans notre essai de phase 2 de l'ATH434, où elle a amélioré la précision diagnostique et fourni une preuve objective de l'interaction avec la cible. Cette publication, évaluée par des pairs, valide notre approche et renforce le rôle de la QSM comme biomarqueur des thérapies de modulation du fer dans l'AMS.* »

L'étude a analysé des données d'IRM structurelle et QSM à haute résolution provenant de 10 patients atteints d'AMS suivis prospectivement pendant 12 mois, ainsi que des données transversales provenant de 28 patients atteints d'AMS, 43 patients atteints de la maladie de Parkinson et 23 témoins sains appariés selon l'âge.

## Principaux résultats :

- Accumulation de fer spécifique à la maladie. Les patients atteints d'AMS présentaient une teneur en fer significativement plus élevée dans le noyau lenticulaire — comprenant le globus pallidus et le putamen — comparativement aux sujets témoins sains et aux patients atteints de MP (tous  $p < 0,05$ ), l'effet étant le plus marqué au niveau du globus pallidus.
- Différenciation de la maladie de Parkinson. La teneur en fer dans le globus pallidus a permis de distinguer l'AMS de la MP avec une précision modérée à bonne (AUC = 0,76–0,79), avec des performances comparables dans le sous-groupe des stades précoces — une situation où les erreurs de diagnostic clinique sont fréquentes.
- Corrélation avec la gravité clinique. Une teneur en fer plus élevée était significativement corrélée à une plus grande gravité globale de la maladie, évaluée par l'échelle UMSARS (Unified Multiple System Atrophy Rating Scale), établissant un lien direct entre la mesure d'imagerie et les déficits fonctionnels et moteurs des patients.
- Évolution longitudinale. Dans les analyses préliminaires à 12 mois de la cohorte bioMUSE à un stade précoce, l'ampleur et l'étendue spatiale de l'accumulation anormale de fer ont augmenté progressivement, parallèlement au déclin clinique.

*« Ces données montrent que le dérèglement du fer dans l'AMS est mesurable, spécifique à certaines régions, lié à la gravité clinique, et progressif même au début de la maladie », a déclaré Daniel O. Claassen, MD, MS, auteur principal de la publication, professeur de neurologie au Vanderbilt University Medical Center et conseiller médical en chef d'Alterity. « La QSM fournit une signature d'imagerie objective qui peut aider à confirmer le diagnostic d'AMS et à relier les observations cérébrales au fonctionnement des patients. La quantification de la surcharge en fer chez chaque patient et le suivi de son évolution sur 12 mois ont permis de mieux comprendre la pathologie de l'AMS et ont conduit à une meilleure compréhension du mécanisme d'action de l'ATH434. Je me réjouis de la poursuite de l'application de cette technologie dans de futurs essais cliniques. »*

Alterity poursuit le développement de l'ATH434 en phase 3 pour le traitement de l'AMS. La société a reçu un accueil favorable de la FDA (Food and Drug Administration) américaine suite à deux réunions de type C récentes. Un consensus a été trouvé sur la pharmacologie clinique et le développement préclinique, ainsi que sur les aspects chimie, fabrication et contrôle (CMC) du programme. Alterity est en bonne voie pour tenir sa réunion de fin de phase 2 avec la FDA mi-2026, prochaine étape clé vers le lancement d'un essai pivot de phase 3 dans l'AMS.

## À propos de l'ATH434

Le principal candidat d'Alterity, l'ATH434, est un agent oral conçu pour réduire l'accumulation de fer et inhiber l'agrégation anormale de protéines associée à la neurodégénérescence. Il a été démontré que l'ATH434 réduit la pathologie de l' $\alpha$ -synucléine et préserve la fonction neuronale en rétablissant l'équilibre normal du fer dans le cerveau, dans des modèles précliniques. En tant que chaperon du fer, il présente un excellent potentiel pour le traitement de la maladie de Parkinson, ainsi que de divers troubles parkinsoniens tels que l'atrophie multi-systématisée (AMS). Les résultats positifs d'un essai clinique de phase 2 randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo mené chez des patients atteints d'AMS ont démontré une efficacité clinique robuste, une interaction avec la cible, comme

l'indiquent des biomarqueurs clés, et un profil de sécurité favorable. Les données positives d'un second essai de phase 2 ouvert, portant sur des biomarqueurs et mené chez des patients atteints d'AMS à un stade plus avancé, ont renforcé ces résultats. L'ATH434 a obtenu la désignation de procédure accélérée (Fast Track) de la Food and Drug Administration (FDA) américaine, ainsi que la désignation de médicament orphelin de la FDA et de la Commission européenne pour le traitement de l'AMS.

## **À propos de bioMUSE**

L'étude bioMUSE (Biomarqueurs de progression de l'atrophie multi-systématisée) est une étude d'histoire naturelle qui vise à suivre l'évolution de la maladie chez les personnes atteintes d'AMS, un trouble parkinsonien pour lequel il n'existe pas de traitement approuvé.

L'étude est menée en collaboration avec le Centre médical de l'Université Vanderbilt aux États-Unis, sous la direction du Dr Daniel Claassen, professeur de neurologie et investigateur 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 précieuses permettant d'optimiser la conception de l'essai clinique randomisé de phase 2 ATH434-201 d'Alterity et a inclus environ 20 personnes atteintes d'AMS cliniquement probable ou cliniquement établie.

BioMUSE continue de fournir des informations essentielles sur les patients atteints d'AMS à un stade précoce, contribue à la sélection de biomarqueurs appropriés pour évaluer l'engagement de la cible et l'efficacité préliminaire, et fournit des données cliniques permettant de caractériser la progression de la maladie dans une population de patients similaire à celle actuellement recrutée dans l'essai clinique de phase 2.

Alterity Therapeutics Announces Publication Demonstrating the Utility of Quantitative MRI as a Biomarker for Multiple System Atrophy  
– Peer-reviewed study from the bioMUSE Natural History Study shows advanced MRI method detects disease-specific iron accumulation that supports diagnosis and correlates with clinical severity in patients with Multiple System Atrophy (MSA) –  
– Findings support QSM as an objective imaging biomarker to enable earlier diagnosis and assess iron-modulating therapies in MSA, including Alterity's lead candidate ATH434 –  
MELBOURNE, AUSTRALIA AND SAN FRANCISCO, USA – 11 May 2026: Alterity Therapeutics (ASX: ATH, NASDAQ: ATHE) ("Alterity" or "the Company"), a biotechnology company dedicated to developing disease modifying treatments for neurodegenerative diseases, today announced the

publication of a peer-reviewed study in *NeuroImage*, a leading journal in human brain imaging, demonstrating that quantitative susceptibility mapping (QSM) MRI can detect disease-specific iron accumulation in the brains of patients with Multiple System Atrophy (MSA), distinguish MSA from Parkinson's disease, and track clinical disease severity — including in early-stage disease. The publication, entitled “Quantitative Imaging of Iron Dysregulation in Multiple System Atrophy,” utilizes longitudinal data generated through Alterity's Biomarkers of Progression in Multiple System Atrophy (bioMUSE) Natural History Study, together with additional cross-sectional MSA, Parkinson's Disease (PD), and healthy control data. The study was led by investigators at Vanderbilt University Medical Center in collaboration with Alterity Therapeutics, and is available online ([here](#)).

"The bioMUSE study was designed to give us tools we could implement in our clinical program, and QSM is one of the valuable tools we identified," said David Stamler, M.D., Chief Executive Officer of Alterity. "We used this imaging approach in our Phase 2 trial of ATH434, where it improved diagnostic accuracy and provided objective evidence of target engagement. This peer-reviewed publication validates our approach and reinforces the role of QSM as a biomarker for iron-modulating therapies in MSA."

The study analyzed high-resolution structural and QSM MRI data from 10 MSA patients followed prospectively for 12 months, and cross-sectional data from 28 MSA patients, 43 PD patients, and 23 age-matched healthy controls.

Key findings include:

- Disease-specific iron accumulation. MSA patients showed significantly higher iron content in the lentiform nucleus — comprising the globus pallidus and putamen — versus both healthy controls and PD (all  $p < 0.05$ ), with the most pronounced effect in the globus pallidus.
- Differentiation from Parkinson's disease. Iron content in the globus pallidus distinguished MSA from PD with moderate-to-good accuracy (AUC = 0.76–0.79), with comparable performance in the early-stage subgroup — a setting in which clinical misdiagnosis is common.
- Correlation with clinical severity. Higher iron content was significantly correlated with greater overall disease severity on the Unified Multiple System Atrophy Rating Scale (UMSARS), linking the imaging measure directly to patients' functional and motor impairment.
- Longitudinal progression. In preliminary 12-month analyses of the early-stage bioMUSE cohort, both the magnitude and spatial extent of abnormal iron accumulation increased progressively, paralleling clinical decline.

"These data show that iron dysregulation in MSA is measurable, regionally specific, tied to clinical severity, and progressive even in early disease," said Daniel O. Claassen, M.D., M.S., senior author of the publication, Professor of Neurology at Vanderbilt University Medical Center, and Chief Medical Advisor of Alterity. "QSM provides an objective imaging signature that can help confirm the diagnosis of MSA and connect what we see in the brain to how patients are functioning. Quantifying iron burden at the individual patient level and monitoring change over 12 months has provided important insights into MSA pathology and has led to further insights into the mechanism of ATH434. I look forward to the continued application of this technology in future clinical trials."

Alterity continues to advance ATH434 into a Phase 3 program for MSA. The Company has received positive feedback from the U.S. Food and Drug Administration (FDA) following two recent Type C meetings, with alignment reached on clinical pharmacology and non-clinical development as well as the chemistry, manufacturing, and control (CMC) elements of the program. Alterity remains on track to hold its End-of-Phase 2 meeting with the FDA in mid-2026, the next key step toward initiation of a pivotal Phase 3 trial in MSA.

#### About ATH434

Alterity's lead candidate, ATH434, is an oral agent designed to reduce iron accumulation and inhibit abnormal protein aggregation associated with neurodegeneration. ATH434 has been shown to reduce  $\alpha$ -synuclein pathology and preserve neuronal function by restoring normal iron balance in the brain in preclinical models. As an iron chaperone, it has excellent potential to treat Parkinson's disease as well as various Parkinsonian disorders such as Multiple System Atrophy (MSA). Positive results from the randomized, double-blind, placebo-controlled Phase 2 clinical trial in patients with MSA demonstrated robust clinical efficacy, target engagement as indicated by key biomarkers, and a favorable safety profile. Positive data from a second Phase 2 open-label biomarker trial in patients with more advanced MSA reinforced these results. ATH434 has been granted Fast Track Designation by the U.S. Food and Drug Administration (FDA), and Orphan Drug Designation by the FDA and the European Commission for the treatment of MSA.

#### About bioMUSE

Biomarkers of progression in Multiple System Atrophy (bioMUSE) is a natural history study that aims to track the progression of individuals with MSA, a parkinsonian disorder without an approved therapy. The study is being conducted in collaboration with Vanderbilt University Medical Center in the U.S. under the direction of Daniel Claassen, M.D., M.S., 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 Alterity's randomized ATH434-201 Phase 2 clinical trial and enrolled approximately 20 individuals with clinically probable or clinically established MSA. BioMUSE continues to provide vital information on early stage MSA patients, informs the selection of biomarkers suitable to evaluate target engagement and preliminary efficacy, and delivers clinical data to characterize disease progression in a patient population that mirrors those currently enrolling 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  $\alpha$ -synuclein within glia, the support cells of the central nervous system, and neuron loss in multiple brain regions. MSA affects up to 50,000 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.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Multiple System Atrophy | National Institute of Neurological Disorders and Stroke (nih.gov)

### 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 is focused on developing disease modifying therapies in Multiple System Atrophy (MSA) and related Parkinsonian disorders. Alterity is preparing to initiate a Phase 3 pivotal trial in MSA, a rare and rapidly progressive disease. ATH434, the Company's lead asset, has demonstrated clinically meaningful efficacy in a randomized, double-blind, placebo-controlled Phase 2 clinical trial in participants with MSA. Alterity has further reported positive data in its open label Phase 2 clinical trial in participants with advanced MSA. In addition, Alterity has a broad drug discovery platform generating patentable chemical compounds to treat the underlying pathology of neurological diseases. The Company is based in Melbourne, Australia, and San Francisco, California, USA. For further information please visit the Company's website at <https://alteritytx.com>.

### Authorisation & Additional Information

This announcement was authorized by David Stamler, CEO of Alterity Therapeutics Limited.