



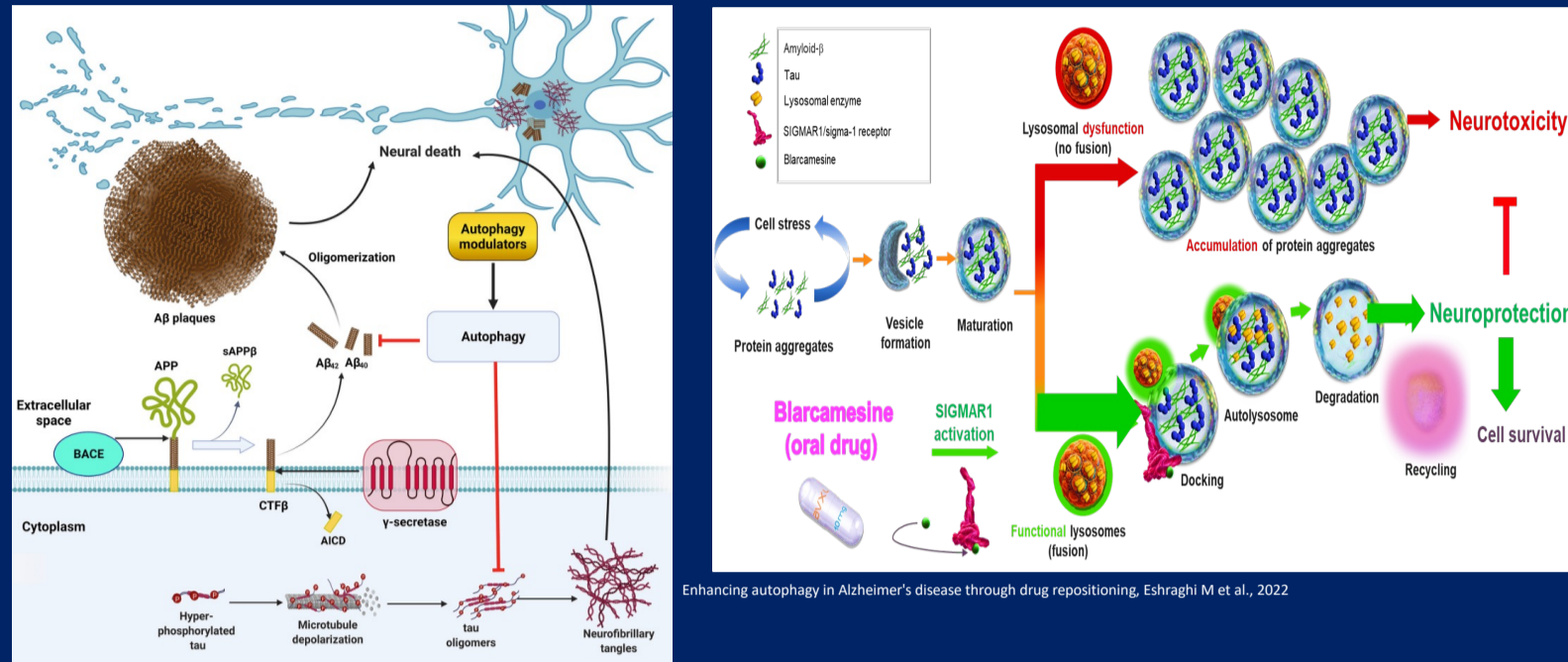
RFMASA Conference 2025 Presentation

Audrey Gabelle, MD, PhD¹; **Stephen MacFarlane, MD²**; **Timo Grimmer, MD³**; **Luca M Villa, PhD⁴**; **Elizabeth Gordon, PhD⁴**; **Thomas Jubault⁴**; **Nicolas Guizard, PhD⁴**; **David Gould, MD⁵**; **Wolfgang Liedtke, MD⁵**; **Kun Jin, PhD⁵**; **William R Chezem, PhD⁵**; **Juan Carlos Lopez-Talavera, MD, PhD⁵**; **Olivier Courrèges⁴**; **Christopher U Missling, PhD⁵**; **Marwan N Sabbagh, MD⁶**

¹ University Hospital of Montpellier, Montpellier (France), ² The Dementia Centre, Hammond Care, Melbourne, Victoria (Australia)³ Technical University of Munich, School of Medicine and Health, Klinikum rechts der Isar, Munich (Germany), ⁴ QYNAPSE, Paris (France), ⁵ Anavex Life Sciences, New York, New York (USA), ⁶ Barrow Neurological Institute, St. Joseph's Hospital and Medical Center Phoenix, Arizona (USA)

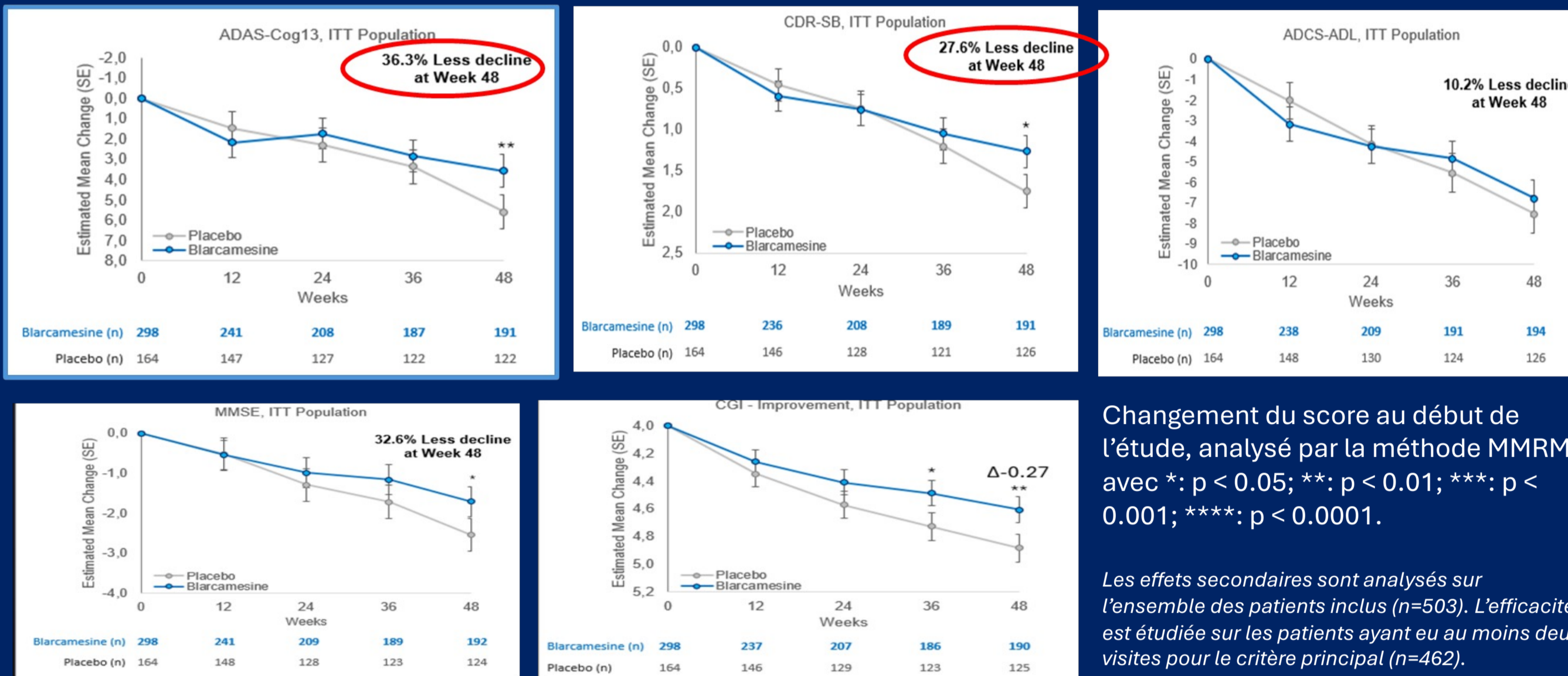
*Médicament en cours d'évaluation par l'EMA, non autorisé ; informations à visée scientifique uniquement

Efficacité et sécurité de la Blarcamésine 1,2,3



Aucun traitement de type *Disease Modifying Therapie* orale n'est actuellement approuvé pour la Maladie D'Alzheimer. La Blarcamésine est une petite molécule orale, agoniste sélectif du récepteur sigma-1 (SIGMAR1), impliqué dans la régulation de l'autophagie et de l'homéostasie cellulaire. La **Blarcamésine est un médicament oral** en cours d'évaluation réglementaire par l'EMA ayant montré des résultats cliniques prometteurs dans un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé vs placebo, de 48 semaines (Phase IIb/III, ANAVEX2-73-AD-004; NCT03790709) évaluant la Blarcamésine 30 mg et 50 mg per os, 1x/jour, chez des patients en ITT atteints de MA précoce confirmée par biomarqueurs (LCR Amyloïde et tau/p-tau), TEP amyloïde ou fonctionnelle, ou IRM(1). Deux doses (30mg et 50 mg) étaient comparées au placebo. Les scores des critères cliniques principaux dans la population ITT (ADAS-Cog13, CDR-SB, ADCS-ADL) ont été analysés, de même que les réponses dans la population génétique présélectionnée non mutée SIGMAR1 (ABCLEAR1), représentant jusqu'à plus de 70 % des patients atteints de MA précoce.

Résultats à 48 semaines



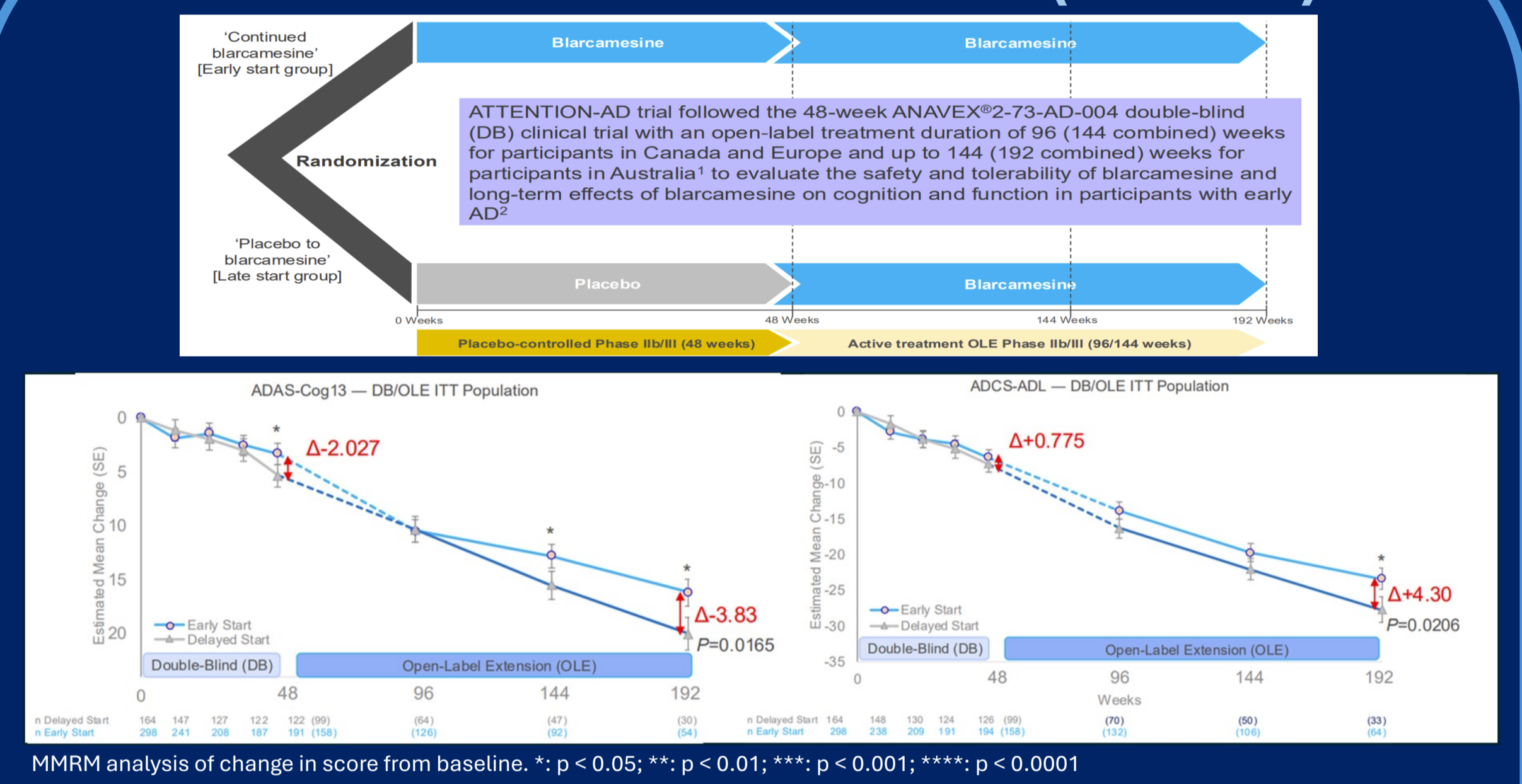
Effets secondaires		Blarcamésine	Placebo
Adverse Events Summary			
Participants, n		335	198
Death, n (%)		1 (0.3)	1 (0.5)
Death considered related to treatment		0	0
Participants with ≥1 Serious TEAE, n (%)		56 (16.7)	17 (8.6)
TEAE, n (%)		244 (72.8)	128 (64.6)
TEAE leading to Treatment and Study Discontinuation, n (%)		103 (30.7)	12 (6.1)
Treatment Discontinuation AE ≥2%, n (%)		335	198
Diarrhea		13 (3.9)	11 (5.6)
Confusional state		46 (13.7)	1 (0.5)
Balance disorder		25 (7.5)	1 (0.5)
Fatigue		19 (5.7)	4 (2.0)
Lethargy		15 (4.5)	1 (0.5)
Anxiety		21 (6.3)	3 (1.5)
Headache		48 (14.3)	1 (0.5)
Nausea		25 (7.5)	1 (0.5)
Treatment Discontinuation AE ≥2%, n (%)		301	191
Diarrhea		10 (3.3)	3 (1.6)
Confusional state		41 (13.3)	4 (2.1)
Fall		21 (6.9)	16 (8.4)
Depressed mood		15 (5.0)	3 (1.6)
Headache		19 (6.3)	6 (3.1)
Anxiety		17 (5.6)	6 (3.1)
Balance Disorder		16 (5.3)	2 (1.1)
Disorientation		15 (5.0)	3 (1.6)

Changement du score au début de l'étude, analysé par la méthode MMRM avec *: p < 0.05; **: p < 0.01; ***: p < 0.001; ****: p < 0.0001.

Les effets secondaires sont analysés sur l'ensemble des patients inclus (n=503). L'efficacité est étudiée sur les patients ayant eu au moins deux visites pour le critère principal (n=462).

La Blarcamésine a démontré un **profil de sécurité favorable** sans événements indésirables associés à l'IRM de type ARIA, ainsi qu'un **effet significatif sur la progression clinique** mesurée par l'**ADAS-Cog13 de 36,3 %** (p<0.01) à 48 semaines par rapport au placebo, et une amélioration significative du **CDR-SB (27,6%, p<0.05)**. Ces résultats sont soutenus par des biomarqueurs du spectre A/T/N, incluant le rapport plasmatique Aβ42/40 et la **réduction de l'atrophie cérébrale globale** (36,7%, p=0.001). Les effets secondaires les plus fréquents comprenaient des étourdissements, transitoires et généralement d'intensité légère à modérée.

Résultats à 192 semaines (~ 4 ans)



Les données à long terme de l'**Open-Label Extension Phase II/III ATTENTION-AD** (NCT03790709), sur **192 semaines** (environ 4 ans) de suivi confirment les bons résultats d'efficacité clinique avec l'**ADAS-Cog13 de -3.83** (p<0.05) et la **ADCS-ADL +4,30** (p<0.05) et le profil de sécurité de la Blarcamésine chez les patients atteints de MA débutante.

Médecine personnalisée & Blarcamésine : des résultats uniques

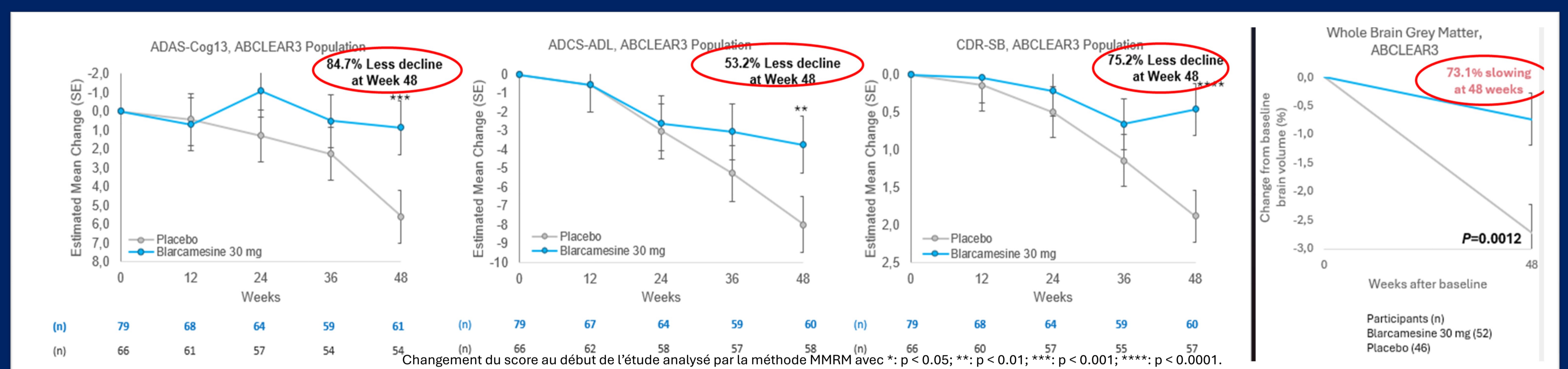
Résultats dans le groupe ABCLEAR1

En lien avec le mécanisme d'action, la population présentant une forme sauvage de SIGMAR1 (dit groupe ABCLEAR1) avait été spécifiée pour l'analyse initiale. Comparée à la population ITT, la population **ABCLEAR1** a présenté une amélioration par rapport au placebo à 48 semaines :

- +49,8 % pour l'ADAS-Cog13 et
- +33,7 % pour la CDR-SB.

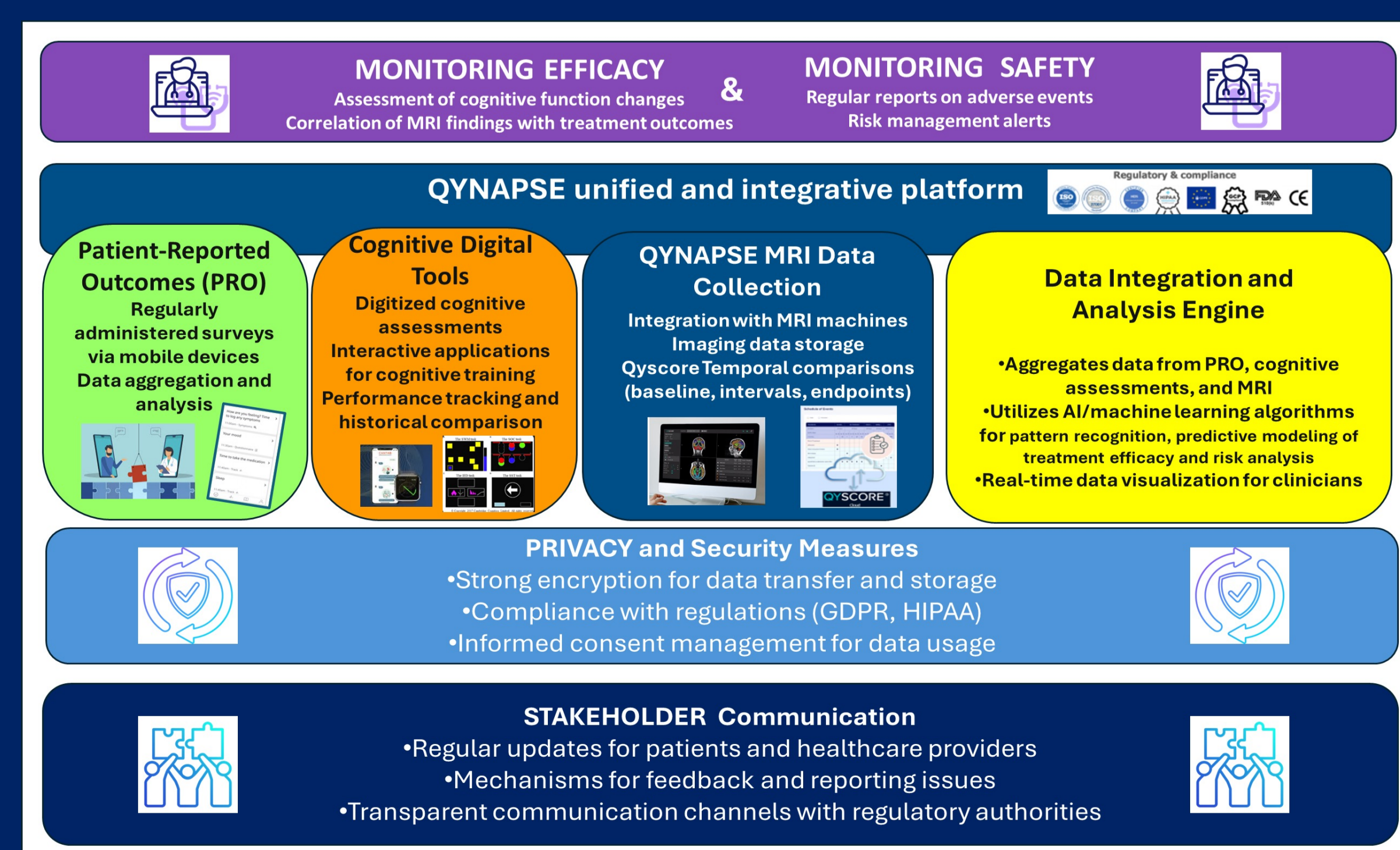
Ces premiers résultats avaient ouvert le champ à l'analyse des plus hauts répondeurs au traitement comme le montre l'analyse ABCLEAR3.

Résultats dans le groupe ABCLEAR3 avec Blarcamésine 30mg vs placebo



Une différence entre les patients traités par **Blarcamésine 30mg** contre placebo est observée sur l'ensemble des scores cognitifs et cliniques à 48 semaines dans le **groupe ABCLEAR3** (SIGMAR1 wild type [WT]/COL24A1 wild type [WT]), avec une différence de **84,7% pour l'ADAS-cog13** (p < 0.001), **53,2% pour ADCS-ADL** (p < 0.01), et de **75, 2% pour la CDR-SB** (p < 0.0001) avec une impression de quasi-stabilité du profil cognitif. Ces données sont confirmées par les biomarqueurs d'imagerie et biologiques.

Une plateforme de données en vie réelle pour le suivi personnalisé des patients



✓ Suivi individualisé

La collecte en temps réel permet un suivi précis de la progression de la maladie et de la réponse au traitement pour chaque patient.

✓ Stratégies de traitement adaptatives

L'identification précoce d'une réponse sous-optimale ou d'effets secondaires émergents permet des ajustements thérapeutiques rapides.

✓ Renforcer l'équité d'accès aux soins pour les patients

Les outils digitaux permettent un accès élargi dans les zones en pénurie de soins et permettent l'autonomisation et le renforcement du pouvoir d'agir des patients des patients.

✓ Approche évolutive et centrée sur le patient

Les objets connectés, les tests cognitifs digitaux ou l'imagerie automatisée réduisent le fardeau pour le patient (nombre et coût des consultations, fatigue ...), tout en améliorant l'engagement.

✓ Accélérer la prise de décision basée sur les données

Facilite le développement de modèles prédictifs et d'outils d'aide à la décision basés sur des données patients à grande échelle, pour les cliniciens mais aussi les autorités de santé et les payeurs.