

LETTRE AUX FAMILLES XTRAORDINAIRE n°2

Dr Aloïse Mabondzo,
Directeur de Recherches
CEA Saclay, Direction de la Recherche Fondamentale,
Institut des Sciences du Vivant Frédéric Joliot,
Département Médicament et Technologie pour la Santé,
Service de Pharmacologie et d'Immunoanalyse
Equipe Pharmacologie Neurovasculaire
Co-fondateur de CERES-BRAIN THERAPEUTICS



Mesdames, Messieurs,
Chers parents, chers soutiens,

Dans la précédente lettre aux familles Xtraordinaire, je décrivais les prochaines étapes du développement préclinique et clinique de notre candidat médicament le CBT101 à savoir : La démonstration que l'administration par un spray nasal de façon quotidienne pendant un mois de notre candidat médicament le CBT101 formulé induit bien une augmentation de la quantité de créatine dans le cerveau chez des macaques - un modèle d'étude plus proche de l'homme (en comparaison avec la souris).

Avec mon équipe de recherche du département Médicament et Technologie pour la Santé de l'Institut Frédéric Joliot du CEA de Saclay et la société CERES BRAIN THERAPEUTICS** nous nous sommes mobilisés autour de cet objectif principal tout en continuant de travailler sur l'optimisation de la formulation galénique adaptée à une administration chez l'Homme en tant que médicament.

NOS DERNIÈRES RÉALISATIONS

Nous avons pu confirmer les premières observations : à savoir une large distribution du CBT101 et de la créatine, la forme active du CBT101, dans différentes parties du cerveau mais mieux encore dans les neurones impliquées dans le fonctionnement du cerveau. Le produit de dégradation, la créatinine a été retrouvée dans le liquide

céphalorachidien et dans le plasma.

Ces résultats prometteurs de la présence de CBT101 et du composé actif, la créatine, dans le cerveau et dans les neurones sont une nouvelle étape vers une solution thérapeutique pour les patients souffrant de DTC (déficit du transporteur de la créatine).

PROCHAINES ÉTAPES ET PERSPECTIVES

Forts de ces résultats, nous poursuivons et continuons de caractériser notre formulation qui doit répondre aux exigences réglementaires pour une administration future chez l'Homme. Les prochaines étapes seront donc de démontrer la stabilité et la tolérance de cette formulation. Nous espérons donc réussir l'ensemble des tests en vue d'être autorisés à utiliser le candidat médicament dans le cadre d'un essai thérapeutique pédiatrique. Nous continuons les échanges et réflexions entamés depuis l'année dernière avec les médecins cliniciens experts du DTC.

A l'association Xtraordinaire tout particulièrement, votre engagement et votre soutien au long court est un atout majeur pour le projet. Avec mon équipe, nous vous en remercions.

Soyez assurés, chers parents, de la poursuite de mon plein engagement, de mon équipe et de la société CERES BRAIN THERAPEUTICS pour la réussite du projet.

**Dr Aloïse Mabondzo,
Directeur de Recherches
CEA Saclay**

*A PROPOS DU DÉFICIT EN TRANSPORTEUR EN CRÉATINE :

Le déficit en transporteur de la créatine est une maladie métabolique et génétique rare qui conduit à des troubles de la sphère autistique, des déficits intellectuels moyens à profonds, des troubles majeurs de la communication et du développement, notamment psychomoteurs. Certains enfants sont également affectés par des crises d'épilepsie. Cette maladie rare, certainement très largement sous-diagnostiquée affecte majoritairement les garçons et ne bénéficie à ce jour d'aucune solution thérapeutique. Elle est due à une altération génique dont la transmission est majoritairement héréditaire et entraîne une absence de fonctionnalité du transporteur de la créatine (gène SLC6A8). La résultante est l'absence de créatine cérébrale qui conduit à un dysfonctionnement des boucles de régulation de l'énergie cellulaire.

**A PROPOS DE CERES BRAIN THERAPEUTICS :



CERES BRAIN Therapeutics a été créée en octobre 2019 avec pour objectif de développer des traitements dédiés aux maladies cérébrales rares. <https://ceres-brain.com/>