- **Renfort de la fluidité mémorielle**
- **Augmentation significative de l'activité EEG dans la bande Gamma relative à l'activité cognitive**
- **Profil similaire sur les autres paramètres pharmacologiques, de pharmacocinétique et de tolérance**

Lyon, le 15 janvier 2020 - Theranexus, société biopharmaceutique innovante dans le traitement des maladies neurologiques et pionnière dans le développement de candidats médicaments agissant sur l'interaction entre neurones et cellules gliales, annonce les résultats de son étude de Phase 1b chez le sujet sain établissant le profil pharmacologique de son candidat médicament THN201 en comparaison avec le traitement de référence des troubles neurocognitifs dans la maladie d'Alzheimer. Le THN201 est une combinaison propriétaire associant le donépézil (première ligne de traitement dans la prise en charge des troubles neurocognitifs de la maladie d'Alzheimer) et la méfloquine, médicament enregistré repositionné à faible dose pour agir sur l'interface neurone-glie.

Les résultats mettent en évidence un élargissement du profil pharmacologique du THN201 par rapport au donépézil seul. Cet élargissement s'opère de façon cohérente au profit d'une plus forte fluidité mnésique documentée par la batterie de tests CDR (Cognitive Drug Research computerized assessment [1]) et d'une plus forte activité Gamma mesurée par EEG quantifié relative à l'activité cognitive [2] . Les données sur les autres paramètres pharmacologiques mesurés montrent un profil similaire entre le THN201 et le donépézil.

Paramètres pharmacodynamiques

Vitesse mémorielle mesurée par la batterie de tests CDR (computerized assessm

Activité Gamma mesurée par EEG quantifiée relative à l'activité cognitive

Analyse centrée à 1h après administration de scopolamine (impact le plus important sur le pla

Augmentation significative de la vitesse mémorielle au profit du THN201 vs placebo (p=0,04) / (donép

Augmentation significative de la bande Gamma au profit du THN201 vs donépézil (p=0,05)

En outre, les données sur les paramètres de sécurité démontrent une excellente tolérance du THN201 similaire à celle du donépézil.

« Je remercie les participants et les autres investigateurs pour leur engagement à mes côtés pour réaliser cette étude clinique de phase Ib selon les plus hauts standards de qualité. La convergence des effets positifs du THN201 sur les fonctions de haut niveau cognitif comme les processus exécutifs ouvrent des perspectives de différentiation par rapport au donépézil qui mériteraient d'être explorées plus avant chez des patients souffrant de troubles neurocognitifs »
commente le Professeur Régis Bordet, investigateur Principal de l'étude (Université de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille, Inserm)

« Nous tenons à remercier le Professeur Régis Bordet qui a conduit l'étude en tant qu'investigateur principal ainsi que les 9 autres investigateurs en Europe. Nous remercions également les sujets qui ont participé à l'étude. Ces résultats positifs réaffirment le potentiel de la plateforme Theranexus et l'intérêt d'agir sur l'interface neurone-glie comme nouvelle approche thérapeutique dont nous sommes les pionniers. Ce profil pharmacologique élargi issu de cette phase Ib constitue une opportunité de continuer le développement du THN201 et nous permet de poursuivre les discussions avec les partenaires industriels. » conclut
Franck Mouthon, Président-Directeur Général de Theranexus.

À propos de l'étude de phase 1b du THN 201 dans les troubles cognitifs de la maladie d'Alzheimer

Cette étude multicentrique a été conduite sur 10 centres en Europe (Clinical trials.govÂÂ : NCT03698695). Elle a inclus 152 sujets sains. Au total, 147 sujets ont complété l'étude. L'étude a été menée en double aveugle, randomisée, en trois groupes parallèles (THN201, donépézil seul ou Placebo). Les participants ont été randomisés dans l'un des deux bras de traitement ou dans le bras placebo et traités pendant 15 jours. À J1, Les participants ont reçu une dose de 50 mg de méfloquine par voie orale dans le bras THN201 ou un placebo correspondant dans les bras placebo et donépézil. Les traitements à doses répétées THN201 (méfloquine 10 mg et donépézil 5 mg) ou donépézil (5 mg) et placebo méfloquine, ou placebo donépézil et placebo méfloquine ont été administrés par voie orale une fois par jour du matin du J1 au matin du J15. La tolérance et la pharmacocinétique de THN201 en comparaison avec le donépézil seul et le placebo ont été évaluées de façon répétée au cours des 15 jours de traitement. À J15, les activités pharmacodynamiques (analyse de l'activité cognitive mesurée par des batteries de tests neuropsychologiques et de l'activité électrophysiologique par EEG quantifiée et potentiels évoqués) ont été évaluées après induction d'un déficit cognitif mesurable et réversible à la scopolamine, un modèle de référence d'évaluation chez le sujet sain des activités pro-cognitives de candidats médicaments. La scopolamine est un inhibiteur de la voie de neurotransmission stimulée par le donépézil. Son administration permet donc d'explorer directement l'effet pharmacologique du donépézil et l'éventuel modulation de celui-ci par l'ajout de la mefloquine. Les résultats démontrent une robustesse méthodologique de l'approche avec un profil global du donépézil après induction du déficit cognitif réversible sous scopolamine cohérent avec les données des références bibliographique du domaine[1].

Les résultats synthétiques sont disponibles dans une présentation téléchargeable sur le site internet de la société (lien). les donnéesÂÂ seront présentées lors d'un congrès international du domaine.

Pour rappel, l'étude de phase 1b fait partie intégrante du projet CX-COG en collaboration avec le CHU de Lille et la société Synerlab Développement, financé par le Fonds Unique Interministériel, FUI AAP22, et labellisé par les pôles de compétitivité Lyonbiopôle et Atlanpôle Biothérapies.