



Theranexus annonce le succès de son étude de phase 2 pour THN102 dans la maladie de Parkinson

- *Le THN102 atteint avec succès le critère principal d'efficacité en réduisant significativement la somnolence diurne excessive chez des patients Parkinsoniens*
- *Forte augmentation de la proportion de patients ne présentant plus de somnolence diurne pendant le traitement*
- *Excellente tolérance chez ces patients atteints de la maladie de Parkinson*

Lyon, le 31 mars 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 le succès de l'étude de phase 2 de son candidat-médicament THN102 dans la maladie de Parkinson.

75 patients atteints de la maladie de Parkinson et présentant une somnolence diurne excessive (SDE) invalidante ont été recrutés en Europe et aux États-Unis. L'étude a été menée en double aveugle contre placebo dans un protocole dit en "cross-over", c'est-à-dire que chaque patient a reçu successivement par périodes de 2 semaines séparées par des intervalles sans traitement d'une semaine et dans un ordre aléatoire, l'ensemble des traitements suivants: THN102 200mg modafinil / 2mg flecainide, THN102 200mg modafinil / 18mg flecainide ou un placebo.

Le THN102 atteint avec succès le critère principal d'efficacité et augmente fortement la proportion de patients ne présentant plus de somnolence diurne pendant la durée du traitement

L'étude a démontré l'efficacité de THN102 à la dose THN102 200mg modafinil / 2mg flecainide (« THN102-200/2 ») avec une supériorité significative par rapport au placebo pour réduire la SDE mesurée par l'ESS (Epworth Sleepiness Scale – échelle de somnolence de référence de 0 à 24). Le score ESS s'améliore de 3,9 points chez les patients après traitement par THN102-200/2. Cette amélioration est hautement significative ($p=0,01$) par rapport à celle du placebo (2,4 points).

De plus, la proportion de patients ne présentant plus de somnolence diurne excessive pendant la durée du traitement (communément définie comme $ESS < 11$, Johns, 1997) est nettement plus importante sous THN102-200/2 que sous placebo (27,5% v. 16,2% - $p=0,05$).

Les autres mesures d'efficacité exploratoires de cette étude n'ont pas rapporté de différence du THN102 par rapport au placebo.

Un excellent profil de tolérance

L'étude a démontré l'excellent profil de tolérance du THN102 pour les deux doses testées. L'étude a également permis de s'assurer au travers de différentes sections de l'UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – échelle de référence dans la maladie de Parkinson) que le THN102 n'affectait ni les troubles moteurs ni les autres symptômes dont souffrent les patients.

Une présentation plus détaillée des résultats de l'étude est disponible dès aujourd'hui sur le [site internet de la Société](#).

Pour le **Professeur Jean-Christophe Corvol de l'hôpital de la Pitié Salpêtrière et de l'Institut du Cerveau, spécialiste de la Maladie de Parkinson et investigateur principal de l'étude** : « Avec le vieillissement de la population et l'augmentation du nombre de personnes âgées, le nombre de patients touchés par la maladie de Parkinson ne va cesser d'augmenter. Le symptôme de somnolence diurne excessive dans la maladie de Parkinson adressé par le THN102 touche environ 40% des patients, est particulièrement invalidant^{1 2} et constitue un des premiers facteurs de risque accidentogène³ avec des fortes conséquences médico-économiques⁴. Nous ne disposons aujourd'hui d'aucun traitement approuvé. Les résultats positifs obtenus par THN102 dans cette étude constituent une avancée majeure pour prendre en charge ce symptôme invalidant. »

« Nous venons de franchir une étape cruciale dans le développement de notre candidat-médicament le plus avancé, le THN102. Je tiens à remercier l'ensemble des patients et des praticiens qui ont contribué au succès de cette étude. THN102 est à notre connaissance le seul traitement ayant démontré son efficacité dans le cadre d'un développement pharmaceutique dans cette indication, qui affecte environ 2 millions de patients sur les principaux marchés. L'objectif pour Theranexus est maintenant de s'associer à un partenaire industriel pour la poursuite du développement de THN102. Enfin, au-delà de la valeur apportée par ce succès de phase 2 pour le THN102, cette nouvelle étape représente également une validation majeure de l'approche thérapeutique de Theranexus et de son potentiel d'efficacité chez les patients», explique **Franck Mouthon, Président-Directeur Général de Theranexus**.

A PROPOS DE LA SOMNOLENCE DIURNE EXCESSIVE DANS LA MALADIE DE PARKINSON⁵

La somnolence diurne excessive est l'incapacité à rester dans un état de veille et d'alerte durant les heures d'éveil ; elle peut aussi engendrer des imprévisibles et irréfrenables endormissements soudains.

La somnolence apparaît en général durant des moments d'inactivité (ou d'activité réduite), tels que des moments de lecture ou devant la télévision, mais peut aussi apparaître au volant, lors de la conduite dans des moments d'immobilisation dans un embouteillage, par exemple.

La prévalence de somnolence diurne excessive est plus élevée chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson que dans la population générale. On estime qu'environ 40% des personnes malades de Parkinson rapportent une somnolence diurne excessive. Ces épisodes de somnolence peuvent être aggravés par les médicaments dopaminergiques et leur fréquence augmente avec la progression de la maladie.

La prise en charge de la somnolence diurne excessive est complexe. On peut essayer d'améliorer le sommeil de nuit dans un premier temps, mais bien souvent et en l'absence de traitement pharmacologique adapté, la prise en charge consistera à réduire les effets sédatifs des agonistes dopaminergiques le jour en diminuant leur dose ou en les changeant pour de la L-Dopa, mettant ainsi en balance le contrôle des symptômes moteurs chez ces patients. Malheureusement, la somnolence diurne excessive résiste souvent à ces changements : dans ce cas on pense qu'elle est liée à une atteinte de certains circuits d'éveil cérébraux. Le modafinil est parfois prescrit hors AMM pour la prise en charge de ce symptôme mais les preuves d'efficacité de ce traitement dans les études cliniques restent faibles.

¹ Knie B. Excessive daytime sleepiness in patients with Parkinson's Disease. CNS Drugs 2011; 25 (3): 203-212-
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21323392>

² Salawu F and Olokoba A. Excessive daytime sleepiness and unintended sleep episodes associated with Parkinson's Disease -
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25829994>

³ Spindler M. Daytime sleepiness is associated with falls in Parkinson's disease. J. Parkinson's Dis. 2013; 3(3): 387-391.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3772981>

⁴ Ondo W. Daytime sleepiness and other sleep disorders in Parkinson's Disease. Neurology 2001 ; 57 : 1392-1396.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11673578>

⁵ Adapté de la fiche pratique France Parkinson sur le symptôme de la somnolence

À PROPOS DE L'ESSAI DU THN102 DANS LA MALADIE DE PARKINSON

L'essai clinique de phase 2 a examiné la tolérance et l'efficacité du THN102 (combinaison modafinil / flecainide) chez 75 patients atteints de la maladie de Parkinson et souffrant de SDE caractérisée par un score sur l'échelle de somnolence d'Epworth supérieur ou égal à 14 (sur 24). Cette étude multicentrique a été conduite en Europe et aux États-Unis.

L'étude a été menée en double aveugle contre placebo dans un protocole dit en "cross-over", c'est à dire que chaque patient a reçu successivement par période de 2 semaines séparée par des intervalles sans traitement d'une semaine et dans un ordre aléatoire, l'ensemble des traitements suivants: THN102 200mg modafinil / 2mg flecainide, THN102 200mg modafinil / 18mg flecainide ou un placebo.

Le critère principal de l'étude était la tolérance. Le critère principal d'efficacité était la somnolence diurne excessive (ESS). Différents paramètres exploratoires d'efficacité et de pharmacocinétique ont également été évalués.

Pour plus d'informations sur l'étude multicentrique de phase II :

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03624920>

A PROPOS DE THERANEXUS

Fondée en 2013, THERANEXUS est une société biopharmaceutique au stade clinique, issue du CEA qui développe des candidats-médicaments pour le traitement des maladies du système nerveux. THERANEXUS a identifié le rôle majeur des cellules non neuronales (autrement appelées « cellules gliales ») dans la réponse aux médicaments psychotropes (ciblant les neurones). La société est pionnière dans la conception et le développement de candidats médicaments agissant sur l'interaction entre neurones et cellules gliales. La technologie unique et brevetée exploitée par THERANEXUS vise à accroître l'efficacité de médicaments psychotropes déjà approuvés et commercialisés en les combinant avec un modulateur de cellules gliales. Cette stratégie de combinaison de médicaments repositionnés lui permet de réduire significativement le temps et les coûts de développement et d'augmenter considérablement les chances d'accès au marché pour ses médicaments.

Propriétaire et déclinable, la plateforme de THERANEXUS permet de générer différents candidats médicaments propriétaires à forte valeur ajoutée dans plusieurs indications.

THERANEXUS est cotée sur le marché Euronext Growth à Paris (FR0013286259- ALTHX).

Plus d'informations sur : www.theranexus.com



Contacts

THERANEXUS

Thierry LAMBERT

Directeur Administratif et Financier

investisseurs@theranexus.fr

ACTUS finance & communication

Caroline LESAGE

Relations Investisseurs

+33 (0)1 53 67 36 79

theranexus@actus.fr

FP2COM

Florence PORTEJOIE

Relations Médias

+ 33 (0)6 07 76 82 83

fportejoie@fp2com.fr