

DISRUPTIVE COMBINATION
AGAINST NEUROLOGICAL DISORDERS

Etude THN201-101 – résultats-clé

Une étude de
pharmacodynamique,
tolérance et
pharmacocinétique du
THN201 contre donépézil chez
des sujets sains masculins

ClinicalTrials.gov :
NCT03698695

16 janvier 2020

▲ NEURONAL NETWORK
● GLIAL NETWORK



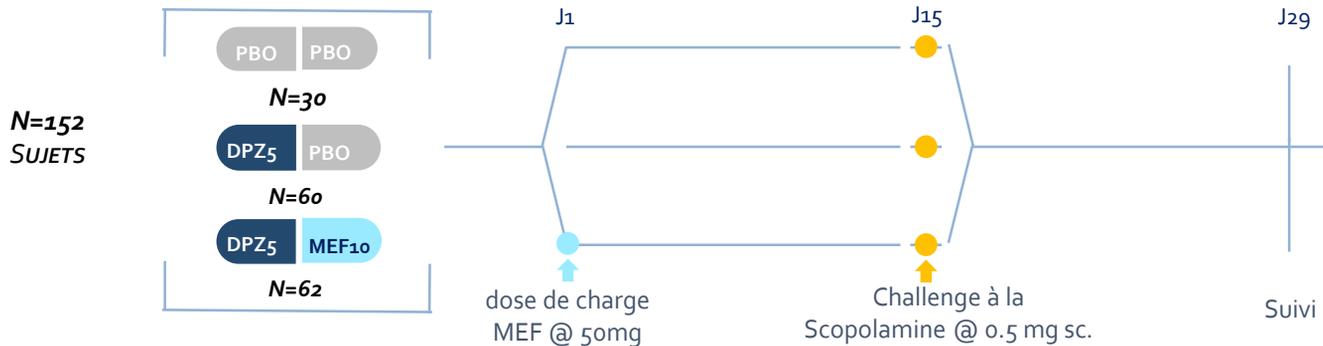
 **Theranexus**



THN201-101 : DESIGN DE L'ÉTUDE

UNE ÉTUDE DE PHARMACODYNAMIQUE, TOLÉRANCE ET PHARMACOCINÉTIQUE DU THN201 CONTRE DONEPEZIL (DPZ) CHEZ DES SUJETS SAINS

UNE ÉTUDE RANDOMISÉE EN DOUBLE AVEUGLE EN BRAS PARALLÈLES, AVEC UNE COMPARAISON AU PLACEBO ET AU DPZ
(10 SITES EN EUROPE – INVESTIGATEUR PRINCIPAL: PROF. REGIS BORDET, LILLE)



CRITÈRES DE PHARMACODYNAMIE :

FONCTION COGNITIVE: COGNITIVE DRUG RESEARCH (CDR) – BATTERIE DE TESTS COGNITIFS ADMINISTRÉS PAR ORDINATEUR

ELECTROENCÉPHALOGRAPHIE: EEG QUANTITATIVE (QEEG), POTENTIELS ÉVOQUÉS (P300).

CRITÈRES DE SÉCURITÉ ET DE PHARMACOCINÉTIQUE



THN201-101 : RÉSULTATS-CLÉS

DEMOGRAPHIE

- 152 sujets masculins sains randomisés (62 THN; 60 DPZ; 30 Placebo)
- 147 sujets ont complété l'étude (60 THN201 ; 58 DPZ ; 29 Placebo)
- Faible nombre d'abandons en cours d'étude: 5 drop-outs (2 THN201 ; 2 DPZ ; 1 Placebo)
 - THN201 : 1 abandon suite à un évènement indésirable, 1 abandon du fait du retrait du consentement du volontaire
 - DPZ : 1 abandon suite à un évènement indésirable, 1 abandon du fait du retrait du consentement du volontaire
 - Placebo : 1 abandon suite à un évènement indésirable



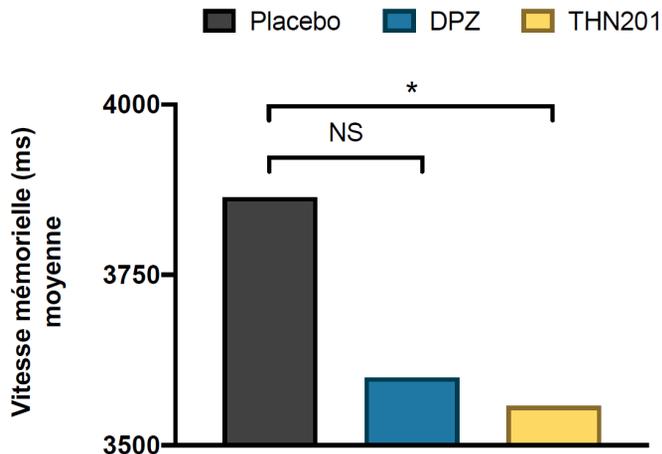
THN201-101 : RÉSULTATS-CLÉ

VITESSE MÉMORIELLE

- La « **Vitesse mémorielle** » est un critère composite regroupant plusieurs éléments du CDR; ce critère est généralement considéré comme étant le plus sensible au déclin chez les patients Alzheimer (Wesnes et al, 2010).

Vitesse mémorielle

Jour 15, 1 heure après le challenge à la scopolamine



* $p=0.04$, THN201 vs Placebo
NS, non significatif, DPZ vs Placebo
(ANCOVA estimate)

CONCLUSION :

- Augmentation significative de la vitesse mémorielle sous THN201 contre Placebo ($p=0.04$) 1 heure après challenge à la scopolamine
- Pas d'effet significatif du donépézil comparé au placebo

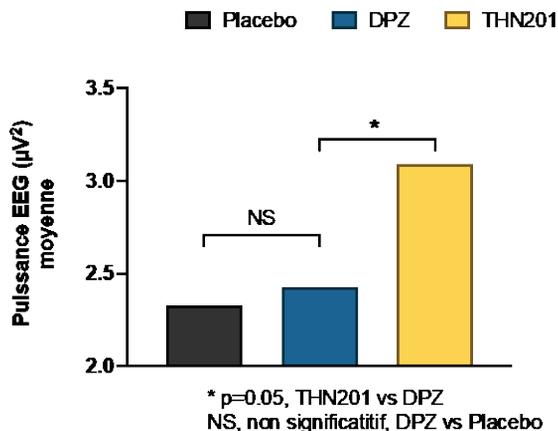


THN201-101 : RÉSULTATS-CLÉ

PUISSANCE SPECTRALE DE L'EEG DANS LA BANDE GAMMA

- La puissance spectrale de l'EEG a été quantifiée pendant le challenge à la scopolamine dans la bande gamma (30-40 Hz).
- **La bande gamma en EEG** est reconnue comme un marqueur d'activité cognitive (Herrmann et al, 2001 ; Fitzgibbon et al, 2004) ; et une augmentation dans cette bande est considérée comme bénéfique chez les patients Alzheimer (Herrmann et al, 2005).

Puissance EEG dans la bande gamma [30-40 Hz]
Jour 15, 1 heure après le challenge à la scopolamine



CONCLUSION :

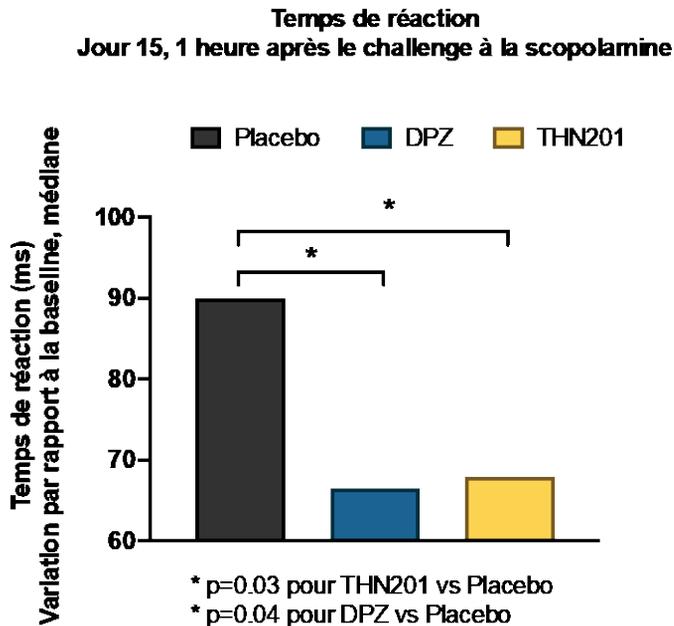
- Augmentation significative de la puissance EEG dans la bande gamma par le THN201 vs DPZ ($p=0.05$) 1 heure après challenge à la scopolamine
- Pas d'effet significatif du DPZ vs Placebo



THN201-101 : RÉSULTATS-CLÉS

ATTENTION: TEMPS DE RÉACTION

- Le temps de réaction est un test utilisé pour mesurer l'attention.



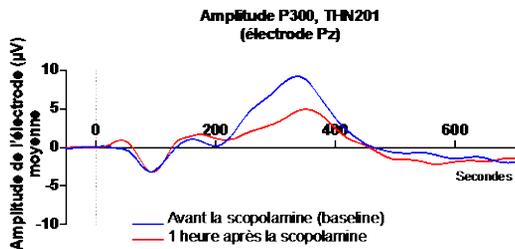
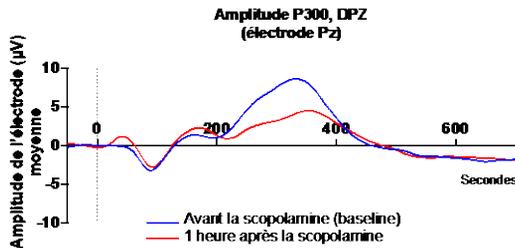
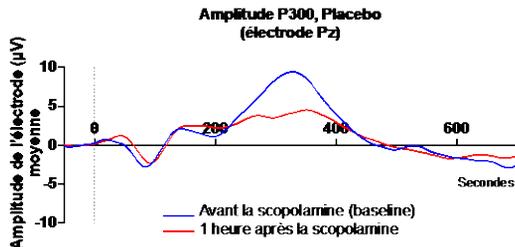
CONCLUSION :

- Amélioration significative du temps de réaction sous THN201 ($p=0.03$) et DPZ ($p=0.04$) contre Placebo 1 heure après challenge à la scopolamine



THN201-101 : RESULTATS-CLES

POTENTIELS ÉVOQUÉS (P300)



- L'onde P300 (P300) est une mesure de potentiel évoqué liée aux processus attentionnels et à la prise de décision.
- La P300 est altérée pendant le challenge à la scopolamine.

CONCLUSION :

- La P300 est fortement altérée 1 heure après le challenge à la scopolamine
- Profils P300 similaires dans la 3 groupes, des analyses complémentaires pourraient être nécessaires



THN201-101 : RESULTATS-CLÉS SÉCURITÉ ET TOLÉRANCE

- **Effets secondaires (liés au traitement):**
 - THN201 : Nausée, mal de tête, fatigue, insomnie
 - DPZ : Nausée, mal de tête, symptômes gastro-intestinaux, insomnie, irritabilité
 - Placebo : Mal de tête, fatigue, irritabilité

CONCLUSION :

- **Globalement THN201 très bien toléré.**
- Effets secondaires très similaire entre THN201 et DPZ, avec une intensité faible à modérée, attribuable aux effet du DPZ
- Pas d'évènement sérieux indésirable



THN201-101 : RÉSULTATS-CLÉS CONCLUSIONS

- Profil pharmacologique de THN201
 - Plus forte fluidité mnésique observée dans les tests cognitifs (CDR vitesse mémorielle) par rapport au donépézil seul
 - Plus forte activité dans la bande gamma de l'EEG impliquée dans des processus cognitifs par rapport au donépézil seul
 - Profil similaire au donépézil sur les autres paramètres pharmacodynamiques

Elargissement de l'effet du donépézil par la méfloquine en faveur d'un renforcement des processus exécutifs

- Le profil de tolérance de THN201 est similaire à celui du donépézil.