

## **NLS Pharma dévoile des données positives sur la Phase 2 du NLS-1 (mazindol CR) chez des adultes souffrant de TDAH, avec manifestation d'amélioration significative des symptômes**

- *Le NLS-1 (mazindol CR) n'est pas un stimulant, et produit néanmoins une importante ampleur de l'effet de 1,09 sur l'échelle ADHD-RS-DSM-5*
- *55 % des patients dans le groupe NLS-1 (mazindol CR) ont vu leurs symptômes réduits de  $\geq 50$  %, d'après des mesures sur une notation ADHD-RS-DSM-5, comparativement à 15,8 % avec placebo*
- *Régulateur de l'éveil, le NLS-1 (mazindol CR) a un mécanisme d'action différent de celui des stimulants et des non-stimulants*
- *Aucune apparition d'effets indésirables sérieux liés au traitement n'a été observée durant l'étude, ni aucune interruption du NLS-1 (mazindol CR) par les participants à cette étude*
- *Une substance de Phase IV, le NLS-1 (mazindol CR) offre le potentiel d'une plus grande flexibilité dans les ordonnances avec un minimum de risques de mauvaise utilisation et de détournement*

STANS, Suisse et MIAMI, 31 mai 2017 /PRNewswire/-- NLS Pharma (NLS Pharma), groupe suisse de biotechnologie axé sur le développement de nouveaux traitements pour le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), des troubles du sommeil et des déficits cognitifs, a fait part aujourd'hui de données cliniques positives de la Phase 2 de l'étude de son composé principal, le NLS-1 (mazindol CR), comme nouvelle option potentielle pour le traitement du TDAH chez les adultes. Le NLS-1 (mazindol CR), qui n'est pas un psychostimulant, répond aux critères primaires et secondaires dans cette étude en double aveugle contre placebo, tout en produisant une ampleur de l'effet de 1,09 (en utilisant l'échelle ADHD-RS-DSM-5). Chez les sujets du volet traité au NLS-1 (mazindol CR) dans l'étude randomisée, la plupart ont éprouvé une réduction supérieure à 50 % des symptômes du TDAH, 70 % présentant 30 % d'amélioration ; en comparaison, 21 % du volet placebo obtiennent 30 % de réduction.

« Ces données sont remarquables, particulièrement impressionnantes car le NLS-1 (mazindol CR) n'est pas classé comme stimulant, » a souligné Dr Tim Wigal de chez AVIDA, Inc., à Newport Beach en Californie, coordonnateur de recherches pour cette étude. « L'ampleur de l'effet de 1.09 est importante et elle a été atteinte avec une dose maximale de 3 mg de NLS-1 (mazindol CR) et sans abandons causés par le traitement. Si l'on parvient à obtenir une réplique de ces résultats par une étude pivot, et en cas d'approbation du NLS-1 (mazindol CR), on pourrait avoir une avancée significative dans le traitement du TDAH. »

« Cela fait plus de 20 ans que j'étudie les recherches sur le TDAH et je pense que ces données sont les meilleures que l'on puisse raisonnablement espérer pour une étude en phase 2, » a commenté Gregory W. Mattingly, docteur en médecine, chercheur sur NLS-1001 et professeur clinicien associé à la Faculté de médecine de l'Université Washington de Saint-Louis dans le Missouri. « Chaque mesure d'efficacité s'est nettement démarquée du placebo, les effets secondaires ont été très bien tolérés et une ampleur de l'effet de 1,09 est exceptionnelle. Fait plus important encore, les patients ont observé qu'ils se sentaient mieux dans leur vie quotidienne. Si le NLS-1 (mazindol CR) parvient à l'approbation contre le TDAH, son classement moins restrictif à la Phase IV pourrait également être plus pratique pour les patients. »

L'étude NLS-1001 (NCT 02808104) a évalué le NLS-1 (mazindol CR) chez 85 patients adultes souffrant de TDAH, pendant 6 semaines de traitement dans sept sites aux États-Unis. Un volet de 43 patients (N = 43) a fait l'objet de randomisation au NLS-1 (mazindol CR) et 42 patients (N = 42) ont été randomisés dans un volet placebo. Le critère primaire a été défini comme étant le changement à partir de la base de référence dans la notation totale sur l'échelle ADHD-RS-DSM-5 dans l'intention de traiter (ITT) la population au jour 42 (semaine 6), en faisant appel à un modèle à mesures répétées et effets mixtes. Les critères secondaires étaient l'analyse de sujets répondants et les notes hebdomadaires sur l'échelle d'impressions cliniques globales (CGI) s'étendant jusqu'à 6 semaines. Les patients du volet traité ont reçu

le NLS-1 (mazindol CR) une fois par jour, en commençant à 1 mg, avec augmentation ou diminution de doses par incréments de 1 mg selon l'estimation du chercheur concernant l'efficacité et la tolérabilité, jusqu'à un maximum de 3 mg une fois par jour. Les résultats spécifiques font ressortir :

- Le changement moyen à partir de la ligne de référence sur l'échelle ADHD-RS-DSM-5 au jour 42 est statistiquement en faveur du NLS-1 (mazindol CR) ( $P < 0,001$ ).
- Les moindres carrés (LS) des améliorations moyennes à partir de la ligne de référence sont de -18,9 (NLS-1 (mazindol CR)) et -5,7 (placebo).
- Un nombre significativement plus élevé de sujets correspond à des répondants au NLS-1 (mazindol CR) par rapport à ceux du volet placebo à partir du jour 14, en faisant appel à un seul de réduction  $\geq 50$  % sur l'échelle ADHD-RS-DSM-5.
- Au jour 42, 55 % des sujets traités par le NLS-1 (mazindol CR) présentent une réduction de  $\geq 50$  % sur l'échelle ADHD-RS-DSM-5, à comparer à 15,8 % chez les sujets sous placebo ( $P = 0,002$ ). Des différences significatives sont observées à chaque visite après la valeur de départ en utilisant comme seuil  $\geq 30$  % de réduction sur l'échelle ADHD-RS-DSM-5.
- Au jour 42, 70 % des sujets traités par le NLS-1 (mazindol CR) présentent une réduction de  $\geq 30$  % sur l'échelle ADHD-RS-DSM-5, contre 21,1 % chez ceux sous placebo ( $P < 0,001$ ).
- Les effets indésirables courants avec le NLS-1 (mazindol CR) par rapport au placebo comprennent constipation, nausée, fatigue et augmentation de la fréquence cardiaque. Il ne s'est pas manifesté d'effets indésirables graves et les effets indésirables apparaissant suite au traitement par le NLS-1 (mazindol CR) n'ont pas provoqué d'abandons.

« Nous sommes enthousiasmés par ces données et nous attendons avec impatience l'étape suivante du programme de développement du NLS-1 (mazindol CR), » a déclaré Alex Zwyer, PDG de NLS Pharma. « La compréhension du potentiel du NLS-1 (mazindol CR) dans le traitement du TDAH et l'influence réciproque que jouent le sommeil et l'éveil perturbés dans la symptomatologie du TDAH proviennent à l'origine des recherches pédiatriques réalisées par deux médecins, le Dr Michel Lecendreux et le Dr Eric Konofal. Ces recherches sont à la base de notre hypothèse du NLS-1 (mazindol CR) en tant que régulateur de l'éveil, agissant sur les neurones à orexines du cerveau. Valider une corrélation entre cette hypothèse et les données cliniques dans une étude pivot pourrait contribuer à confirmer que le NLS-1 (mazindol CR) agit doublement, comme inhibiteur de réabsorption de pan-monoamine et agoniste du récepteur d'orexine-2. S'il venait à être approuvé, ceci pourrait établir le NLS-1 (mazindol CR) comme un traitement en tête de sa catégorie contre le TDAH. »

### **À propos du NLS-1 (mazindol CR)**

NLS Pharma étudie le NLS-1 (mazindol CR), formulation à libération contrôlée de NLS-1 (mazindol CR), comme une option de traitement potentiel du TDAH. Les scientifiques chargés de recherches sur les médicaments chez NLS Pharma ont émis l'hypothèse que les résultats des essais en Phase 2 peuvent s'expliquer par le rôle potentiel du NLS-1 (mazindol CR) dans la régulation du système d'orexines dans l'hypothalamus. Le potentiel clinique du mazindol à améliorer les symptômes du TDAH a été observé pour la première fois dans une étude pilote ouverte, laquelle évaluait l'efficacité, la sécurité et la pharmacocinétique du mazindol chez des enfants souffrant de TDAH (étude MAZDAH).

### **À propos de NLS Pharma**

Le groupe NLS Pharma (NLS Pharma) est un groupe privé de biotechnologie basé en Suisse, axé sur le développement de traitements de classe pour le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), les troubles du sommeil, les déficits cognitifs et autres troubles neurologiques qui demeurent largement sous-diagnostiqués et pour lesquels les besoins médicaux non satisfaits sont importants. NLS Pharma a édifié un vaste portefeuille de médicaments prometteurs au stade clinique et mis au point par une équipe expérimentée de spécialistes expérimentés du TDAH et des troubles du sommeil, travaillant en étroite collaboration avec des leaders d'opinion.

## **Médias**

Jon Siegal, MSLGROUP  
Danae McKenzie, MSLGROUP  
781 684 0770  
[nlspharma@mslgroup.com](mailto:nlspharma@mslgroup.com)

## **NLS Pharma Contacts**

Alex Zwyer, CEO, [az@nls-pharma.com](mailto:az@nls-pharma.com)  
Hervé Girsault, directeur des Fusions-acquisitions et du développement commercial, [hg@nls-pharma.com](mailto:hg@nls-pharma.com)