

## **NLS Pharma dévoile des données positives sur la phase 2 du NLS-1 (mazindol CR) chez les adultes atteints de TDAH, révélant une amélioration significative des symptômes**

- *Le NLS-1 (mazindol CR) n'est pas un stimulant, bien qu'il produise une importante ampleur de l'effet de 1,09 (en utilisant l'échelle ADHD-RS-DSM-5)*
- *55 % des patients du groupe NLS-1 (mazindol CR) ont vu leurs symptômes du TDAH réduits de  $\geq 50$  %, mesurés par le score ADHD-RS-DSM-5, comparativement à 15,8 % pour le placebo*
- *Régulateur de l'éveil, le mécanisme d'action du NLS-1 (mazindol CR) diffère de celui des stimulants et des non stimulants*
- *Aucun effet indésirable grave lié au traitement n'a été observé lors de l'étude ni aucune interruption du NLS-1 (mazindol CR) par les participants de l'étude*
- *Substance inscrite au Tableau IV, le NLS-1 (mazindol CR) offre le potentiel d'une plus grande flexibilité en matière de prescription avec un minimum de risques de mauvaise utilisation et de détournement*

STANS, Suisse et MIAMI, le 31 mai 2017 /CNW/ - NLS Pharma Group (NLS Pharma), un groupe biotechnologique suisse axé sur le développement de traitements novateurs destinés au trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), aux troubles du sommeil et aux déficits cognitifs, a annoncé aujourd'hui des données cliniques positives issues de l'étude de phase 2 de son composé tête de série, le NLS-1 (mazindol CR), comme option potentielle novatrice pour le traitement du TDAH chez les adultes. Le NLS-1 (mazindol CR), qui n'est pas un stimulant, répond aux critères d'évaluations principaux et secondaires dans cette étude à double insu contrôlée par placebo, tout en produisant une ampleur de l'effet de 1,09 (en utilisant l'ADHD-RS-DSM-5). Parmi les sujets de l'étude randomisés dans le groupe de traitements NLS-1 (mazindol CR), la plupart ont connu une réduction des symptômes du TDAH supérieure à 50 %, avec 70 % obtenant une amélioration de 30 %, contre 21 % obtenant une réduction de 30 % dans le groupe placebo.

« Ces données sont remarquables, et particulièrement saisissantes, car le NLS-1 (mazindol CR) n'est pas classé comme un stimulant », a déclaré Tim Wigal, PhD chez AVIDA, Inc., à Newport Beach en Californie, investigateur coordonnateur pour cette étude. « L'importante ampleur de l'effet de 1,09 a été obtenue avec une dose maximale de 3 mg de NLS-1 (mazindol CR) et ce sans arrêts liés au traitement. Si l'on parvient à obtenir une réplification de ces résultats par une étude pivot, le NLS-1 (mazindol CR), s'il est approuvé, pourrait représenter une avancée significative dans le traitement du TDAH. »

« En tant que chercheur sur le TDAH depuis plus de 20 ans, je pense que ces données sont les meilleures que l'on puisse raisonnablement espérer pour une étude de phase 2 », a déclaré Gregory W. Mattingly, M.D., investigateur sur le 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 distinguée du placebo, les effets secondaires ont été très bien tolérés et l'ampleur de l'effet de 1,09 est exceptionnelle. Plus important encore, les patients ont observé qu'ils se sentaient mieux dans leur vie quotidienne. Si le NLS-1 (mazindol CR) progresse jusqu'à l'approbation dans le TDAH, son classement dans le Tableau IV moins restrictif 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 atteints de TDAH, pendant 6 semaines de traitement dans sept sites aux États-Unis. 43 patients ont été randomisés dans le groupe NLS-1 (mazindol CR) (N=43) et 42 patients ont été randomisés dans le groupe placebo (N=42). Le critère d'évaluation principal a été défini comme étant le changement par rapport à la base de référence dans le score total de l'échelle ADHD-RS-DSM-5 dans la population retenue au début de l'essai clinique (ITT - intent-to-treat) au jour 42 (semaine 6), en recourant à un modèle à mesures répétées et effets mixtes. Les critères d'évaluation secondaires concernaient l'analyse des répondants et l'échelle d'impression clinique globale (CGI) évaluée chaque semaine pendant 6 semaines. Les patients du

groupe NLS-1 (mazindol CR) ont reçu le NLS-1 (mazindol CR) une fois par jour, en commençant à 1 mg, avec une augmentation ou une diminution des doses par incréments de 1 mg en fonction de l'avis de l'investigateur au sujet de l'efficacité et de la tolérabilité, jusqu'à un maximum de 3 mg une fois par jour. Les résultats spécifiques sont :

- Le changement moyen à partir de la base de référence dans le score ADHD-RS-DSM-5 au jour 42 est statistiquement en faveur du NLS-1 (mazindol CR) ( $P < 0,001$ ).
- Les améliorations de la moyenne des moindres carrés (LS) par rapport à la base de référence étaient de -18,9 (NLS-1 (mazindol CR)) et -5,7 (placebo).
- Un nombre significativement plus élevé de sujets étaient des répondants du NLS-1 (mazindol CR) par rapport au placebo à partir du jour 14, en utilisant une réduction de  $\geq 50$  % dans l'échelle ADHD-RS-DSM-5 comme clôture.
- Au jour 42, 55 % des sujets traités avec le NLS-1 (mazindol CR) présentaient une réduction de  $\geq 50$  % dans le score ADHD-RS-DSM-5, contre 15,8 % chez les sujets sous placebo ( $P=0,002$ ). Des différences significatives ont été observées à chaque visite consécutive à la base de référence en utilisant une réduction de  $\geq 30$  % dans le score ADHD-RS-DSM-5 comme clôture.
- Au jour 42, 70 % des sujets traités avec le NLS-1 (mazindol CR) présentaient une réduction de  $\geq 30$  % dans le score ADHD-RS-DSM-5, contre 21,1 % chez les sujets sous placebo ( $P=0,001$ ).
- Les effets indésirables très fréquents avec le NLS-1 (mazindol CR) par rapport au placebo sont la constipation, des nausées, de la fatigue et une augmentation de la fréquence cardiaque. Aucun effet indésirable grave ni aucun arrêt du traitement dû à des effets indésirables provoqués par le traitement au NLS-1 (mazindol CR) n'ont été observés.

« Nous sommes ravis de ces données et attendons avec impatience la phase 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 le rôle réciproque que jouent le sommeil et l'éveil perturbés dans la symptomatologie du TDAH trouvent leur origine dans des recherches pédiatriques réalisées par le Dr Michel Lecendreux, M.D., et le Dr Eric Konofal, M.D. et PhD. Cette recherche étaye notre hypothèse du NLS-1 (mazindol CR) comme régulateur de l'éveil, qui agit sur les neurones à orexines du cerveau. La validation d'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, à la fois comme inhibiteur de réabsorption de panmonoamine et comme un agoniste du récepteur d'orexine-2. S'il venait à être approuvé, ceci pourrait établir le NLS-1 (mazindol CR) comme un traitement définissant une nouvelle approche thérapeutique contre le TDAH. »

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

NLS Pharma étudie le NLS-1 (mazindol CR), une formulation à libération contrôlée du NLS-1 (mazindol CR), comme une option de traitement potentielle du TDAH. Les scientifiques spécialisés dans la découverte de médicaments chez NLS Pharma émettent l'hypothèse que les résultats de l'essai de phase 2 pourraient s'expliquer par le rôle potentiel du NLS-1 dans la régulation du système des orexines dans l'hypothalamus. Le potentiel clinique du mazindol d'améliorer les symptômes du TDAH a tout d'abord été observé dans une étude pilote ouverte, qui a évalué l'efficacité, l'innocuité et la pharmacocinétique du mazindol chez les enfants atteints de TDAH (étude MAZDAH).

### **À propos de NLS Pharma**

NLS Pharma Group (NLS Pharma) est un groupe de biotechnologie privé situé en Suisse axé sur le développement de traitements définissant une nouvelle approche thérapeutique destinés au trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), aux troubles du sommeil, au déficit cognitif et aux autres troubles neurologiques qui restent largement sous diagnostiqués et pour lesquels les besoins médicaux non satisfaits sont significatifs. NLS Pharma a développé un vaste portefeuille de médicaments

de stade clinique prometteurs développés par une équipe chevronnée d'experts reconnus dans le TDAH ainsi que les troubles liés au sommeil, et travaille étroitement avec les principaux leaders d'opinion.

### **Presse**

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

### **Contacts NLS Pharma**

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