

### **EXONHIT EHT 0202 ANTAGONISE LES EFFETS DE LA SCOPOLAMINE SUR LA COGNITION CHEZ L'HOMME**

**Paris, France – 25 mars 2008** - ExonHit Therapeutics, société de découverte dans les domaines thérapeutique et diagnostique, annonce aujourd'hui les résultats d'une étude de Phase 1 qui révèle les effets de sa molécule EHT 0202 sur les désordres centraux transitoires induits par la scopolamine chez l'homme. EHT 0202 est une molécule dotée d'un mécanisme d'action novateur, qui a montré des propriétés avantageuses sur la mémoire et la perte des neurones dans des modèles pré-cliniques. Elle est actuellement en essai de Phase 2 pour le traitement de la maladie d'Alzheimer.

La scopolamine agit dans le système nerveux central en interférant avec l'action neurotransmettrice de l'acétylcholine, dont elle est structurellement similaire. Les troubles de la cognition déclenchés par un fonctionnement anormal de l'acétylcholine, ou bien à la suite de l'administration de scopolamine, peuvent être mesurés par l'électroencéphalographie (EEG), dans des conditions associées ou non à une stimulation. De nombreux travaux ont montré que l'EEG est une mesure sensible de l'activité de l'acétylcholine et des altérations induites par l'administration de la scopolamine. De plus, les modifications de l'EEG induites par la scopolamine ont été considérées comme biomarqueurs possibles de la maladie d'Alzheimer, car l'une des caractéristiques de cette maladie est un dysfonctionnement de la signalisation nerveuse de l'acétylcholine.

L'étude de Phase 1, randomisée en double aveugle, contrôlée par un placebo et réalisée en cross-over avec 3 traitements et le placebo administrés à chaque sujet et sur 4 périodes distinctes, a évalué l'effet d'une administration unique de l'EHT 0202 (40, 80 et 120mg) sur les enregistrements EEG (analyse spectrale et potentiels évoqués-PE) effectués 1h15, 2h45, 4h15, 5h45 après la prise par 12 sujets jeunes et sains chez lesquels des troubles cognitifs étaient induits par une injection de 0,6 mg de scopolamine.

Comme prévu, l'administration de la scopolamine aux sujets de l'étude a réduit de façon significative leur niveau de vigilance et de cognition, comme l'atteste les résultats d'analyse spectrale et des PEs, respectivement.

Les résultats de l'analyse spectrale montrent que EHT 0202 est associée à une amélioration du niveau de vigilance mise en évidence par la diminution significative de l'amplitude des ondes Delta et Theta ( $p < 0.01$ ), à une dose de 40mg.

L'amélioration de la cognition, évaluée par l'analyse de l'amplitude de la P300 (une onde de PE), est observée à la dose de 80 mg d'EHT 0202, quel que soit le temps après la prise ( $p < 0.04$ ). De plus, l'effet maximum de l'EHT 0202 à 80mg, obtenu après 4h15, est associé à la restauration du fonctionnement de la mémoire de travail, alors même que l'effet nocif de la scopolamine est à son maximum ( $p < 0.02$ ).

Ces observations s'ajoutent aux propriétés modulatrices du GABA de l'EHT 0202 et à son rôle sur le métabolisme de l'APP (qui joue un rôle clé dans l'évolution de la maladie d'Alzheimer), démontrées en préclinique.

« L'EHT 0202 n'est pas un inhibiteur de l'acétylcholinestérase et nous avons des preuves de son activité pharmacologique chez des jeunes volontaires sains. Le fait que l'EHT 0202 restaure des processus altérés par la scopolamine est une observation très encourageante, et représente une nouvelle positive pour l'évaluation de cette molécule dans la maladie d'Alzheimer » déclare le Dr Fitoussi, médecin pharmacologue de la société MEDISCIS au sein de laquelle s'est déroulée l'essai clinique.

Bruno Tocqué, Président du directoire d'ExonHit a déclaré : « Nous sommes très heureux d'enregistrer un premier effet positif de notre molécule dans un essai clinique. Nous savons maintenant que ce composé administré par voie orale a des effets pharmacologiques chez l'homme. Un essai clinique de Phase 2 est en cours pour évaluer le profil de tolérance et d'efficacité de l'EHT 0202 chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. La stratégie d'ExonHit est d'apporter des solutions cliniques et diagnostiques dans des pathologies chroniques comme la maladie d'Alzheimer, et nous sommes engagés à apporter ces innovations sur le marché. »

## **A propos d'ExonHit Therapeutics**

[www.exonhit.com](http://www.exonhit.com)

ExonHit Therapeutics est le leader dans l'analyse de l'épissage alternatif de l'ARN, un processus qui lorsqu'il est dérégulé est à l'origine de pathologies.

ExonHit a une stratégie commerciale à plusieurs composantes pour valoriser au mieux sa position dominante dans le domaine de l'épissage alternatif. La Société a des revenus provenant de la commercialisation de SpliceArray™, une nouvelle génération de puces à ADN permettant aux chercheurs de détecter des informations cruciales sur les pathologies. Ces produits sont commercialisés à travers le monde en partenariat avec les sociétés Agilent et Affymetrix. Dans le domaine du diagnostic, la société a une collaboration stratégique avec bioMérieux afin de mettre au point des diagnostics sanguins dans le domaine des cancers, visant à une meilleure prise en charge du cancer du sein et d'autres cancers majeurs et en parallèle développe ses propres projets dans les autres maladies chroniques comme la maladie d'Alzheimer ou l'athérosclérose.

En parallèle, ExonHit développe son propre portefeuille thérapeutique dans le domaine des maladies neurodégénératives et des cancers. La Société a des essais cliniques en cours, un portefeuille de produits en stade pré-clinique et travaille également en collaboration avec la société Allergan pour la découverte et le développement de nouveaux médicaments dans le domaine de la douleur, de l'ophtalmologie et des maladies neurodégénératives. Cette collaboration procure un financement régulier à ExonHit pour ses efforts de recherche.

ExonHit Therapeutics, fondée en 1997, est basée à Paris à Gaithersburg (Maryland, USA). La société est cotée sur le marché Alternext d'Euronext Paris (Mnémo : ALEHT ; ISIN : FR0004054427).

## Contacts

### ExonHit Therapeutics

Bruno Tocqué, Président du Directoire  
Philippe Rousseau, Directeur Financier

Tel: 33 1 58 05 47 00  
philippe.rousseau@exonhit.com

*Les éléments qui figurent dans cette communication peuvent contenir des informations prévisionnelles impliquant des risques et des incertitudes. En outre, le présent communiqué ne contient que des informations résumées et ne doit pas être considéré comme exhaustif. Les objectifs, déclarations et informations prospectives d'ExonHit Therapeutics qui pourraient être contenus dans ce communiqué ne sont donnés qu'à des fins d'illustration et reposent sur les appréciations et hypothèses actuelles des dirigeants. Ces objectifs, déclarations et informations prospectives impliquent des risques connus ou inconnus ainsi que des incertitudes qui peuvent affecter les résultats, les réalisations ou la performance, tels que détaillés à la section 4.2 « Facteurs de risques » du Document de Base disponible sur le site Internet d'ExonHit Therapeutics ([www.exonhit.com](http://www.exonhit.com)) de manière à les rendre substantiellement différents de ceux attendus dans l'information résumée.*

*En outre, ExonHit Therapeutics, ses actionnaires et ses affiliés, administrateurs, dirigeants, conseils et salariés respectifs n'ont pas vérifié l'exactitude des, et ne font aucune déclaration ou garantie sur, les informations statistiques ou les informations prévisionnelles contenues dans le présent communiqué qui proviennent ou sont dérivées de sources tierces ou de publications de l'industrie ; ces données statistiques et informations prévisionnelles ne sont utilisées dans ce communiqué qu'à des fins d'information.*

*Enfin, le présent communiqué peut être rédigé en langue français et en langue anglaise. En cas de différences entre les deux textes, la version française prévaudra.*