

Aelis Farma obtient les autorisations réglementaires pour l'essai de Phase 2B avec AEF0217 chez des personnes avec une trisomie 21

- **AEF0217 est un inhibiteur « first-in-class » spécifique de la signalisation du récepteur CB₁ (CB₁-SSi), développé comme potentiel premier traitement pharmacologique des troubles du comportement adaptatif et des fonctions cognitives dans les troubles du neurodéveloppement, un besoin médical majeur non couvert.**
- **Les autorisations réglementaires ont été obtenues via le système d'information européen sur les essais cliniques (CTIS) et auprès des autorités compétentes nationales et des comités d'éthique en France, en Italie et en Espagne pour un essai multinational de Phase 2B de recherche de dose chez 188 participants avec une trisomie 21, âgés de 16 à 32 ans.**
- **L'essai de Phase 2B (AEF0217-201) est conçu pour confirmer et étendre les résultats positifs de Phase 1/2 obtenus avec AEF0217, qui ont montré un profil de sécurité et de pharmacocinétique très favorable, ainsi que des améliorations statistiquement significatives des comportements adaptatifs et de l'activité cérébrale chez de jeunes adultes avec trisomie 21.**
- **Le démarrage de l'inclusion est attendu rapidement. La dernière visite du dernier patient est anticipée au 1^{er} trimestre 2027 et des résultats préliminaires sont attendus vers la mi-2027.**
- **La Société a mis en œuvre plusieurs mesures qui prolongent son horizon de trésorerie jusqu'au début de l'année 2028 inclus et poursuivra ses efforts pour étendre encore sa visibilité financière.**

Bordeaux, France, le 2 décembre 2025 – 7h00 CET – Aelis Farma (ISIN : FR0014007ZB4 – Mnémonique : AELIS, éligible PEA-PME), une société biopharmaceutique en phase clinique spécialisée dans le développement de traitements pour les maladies cérébrales et périphériques impliquant le récepteur CB₁, annonce aujourd'hui avoir reçu l'approbation de l'Agence européenne des médicaments (EMA) ainsi que des autorités compétentes et comités d'éthique en France, en Italie et en Espagne pour le protocole de l'étude clinique de Phase 2B d'AEF0217 dans le traitement des troubles du comportement adaptatif et des fonctions cognitives chez les personnes avec une trisomie 21 (syndrome de Down). Les autorisations ont été délivrées via le système d'information européen sur les essais cliniques (CTIS) conformément au Règlement (UE) n° 536/2014, ainsi que par les autorités compétentes et comités d'éthique concernés en France, en Italie et en Espagne.

Les personnes avec une trisomie 21 présentent fréquemment, tout au long de leur vie, des troubles du comportement adaptatif et de la cognition pour lesquels aucun traitement pharmacologique n'est actuellement approuvé. La prise en charge standard se limite à des interventions éducatives, comportementales et de soutien, qui restent souvent insuffisantes pour permettre à ces personnes d'atteindre leur plein potentiel en termes d'autonomie et de qualité de vie.

La littérature suggère que les personnes avec une trisomie 21 présentent une hyperactivité du récepteur cannabinoïde de type 1 (CB₁). L'inhibition sélective de ce récepteur améliore les performances cognitives et des paramètres neurobiologiques dans des modèles animaux génétiques de plusieurs troubles du neurodéveloppement, dont le syndrome de l'X fragile, le syndrome de Phelan-McDermid et la trisomie 21.

AEF0217 appartient à une nouvelle classe d'inhibiteurs du récepteur CB₁ développée par Aelis Farma, les inhibiteurs spécifiques de la signalisation du récepteur CB₁ (CB₁-SSI). Les CB₁-SSI et AEF0217 ont la capacité spécifique d'inhiber uniquement certaines composantes de l'activité du CB₁. Cette sélectivité au niveau de la signalisation moléculaire permet d'obtenir les premiers inhibiteurs du CB₁ (« first-in-class ») présentant des effets pharmacodynamiques et thérapeutiques bénéfiques, tout en étant dépourvus des effets indésirables qui ont entraîné l'arrêt du développement des inhibiteurs de la génération précédente, les antagonistes CB₁, qui inhibent l'ensemble de l'activité du récepteur CB₁.

AEF0217 a déjà été évalué dans une étude de Phase 1/2 randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, menée chez 29 jeunes adultes (âgés de 18 à 35 ans) avec trisomie 21 recrutés dans deux centres en Espagne. Dans cet essai, les participants ont été traités pendant quatre semaines par AEF0217 à la dose de 0,2 mg/jour. Les résultats positifs de cette étude ont été communiqués en novembre 2024. L'étude a montré un profil de sécurité et de pharmacocinétique très favorable. De plus, après seulement quatre semaines de traitement, AEF0217 a induit une amélioration statistiquement significative de comportements adaptatifs clés, évalués par l'échelle de référence *Vineland Adaptive Behaviour Scale* (VABS), tels que la capacité à communiquer, à prendre soin de soi et à développer des interactions sociales, parallèlement à des améliorations de l'activité cérébrale.

La nouvelle étude internationale multicentrique de Phase 2B qui vient d'être approuvée (« AEF0217-201 ») est conçue pour confirmer et étendre ces résultats prometteurs dans une population plus large et sur une durée de traitement plus longue. Cet essai clinique randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, en groupes parallèles, inclura 188 participants avec une trisomie 21, âgés de 16 à 32 ans, dans 10 centres cliniques spécialisés en France, en Italie et en Espagne (cinq en France, trois en Italie et deux en Espagne). Les participants éligibles seront randomisés en quatre groupes recevant une fois par jour, par voie orale, l'une des trois doses d'AEF0217 (0,1 mg, 0,2 mg ou 0,6 mg) ou un placebo pendant 24 semaines, puis d'une période de suivi de huit semaines.

L'objectif principal de l'essai est de démontrer qu'AEF0217 administré une fois par jour pendant 24 semaines peut induire une amélioration des comportements adaptatifs par rapport au placebo, en utilisant comme critère principal les scores bruts normalisés des neuf sous-domaines des *Vineland Adaptive Behaviour Scales*, troisième édition (VABS-3). Il est à noter que des améliorations des comportements adaptatifs mesurées par les VABS avaient été observées dans l'étude antérieure de Phase 1/2 et sont considérées par les autorités réglementaires comme le critère clé à utiliser pour obtenir une autorisation de mise sur le marché. Les objectifs d'efficacité secondaires évalueront si AEF0217 améliore : 1) les principaux domaines de la cognition (fluide et cristallisée¹) ; 2) la qualité de vie ; 3) l'efficacité du sommeil.

Les évaluations d'efficacité seront réalisées à l'inclusion, puis aux semaines 4, 12, 24 (fin de traitement) et 32 (fin du suivi). La sécurité sera étroitement surveillée tout au long de l'étude, et un comité indépendant de surveillance des données (IDMC) réalisera une analyse intermédiaire de sécurité après qu'au moins 40 participants auront complété 12 semaines de traitement. Le recrutement des participants devrait débuter dans les prochaines semaines. La dernière visite du dernier patient est actuellement anticipée au premier trimestre 2027, avec des résultats préliminaires attendus vers la mi-2027.

¹ Critère d'évaluation de la cognition fluide : score sensible au changement de la batterie cognitive NIH Toolbox pour les déficiences intellectuelles (NIH TCB for ID).

Critère d'évaluation de la cognition cristallisée : indice de compréhension verbale (VCI) de l'échelle d'intelligence Wechsler pour enfants, cinquième édition (WISC V).

Afin de pouvoir mener à bien cet ambitieux essai international et poursuivre le développement de son portefeuille plus large de CB₁-SSi, Aelis Farma a mis en place ces derniers mois un ensemble de mesures opérationnelles et d'optimisation des coûts. La Société estime désormais que son horizon de trésorerie s'étend jusqu'au début de l'année 2028 inclus, ce qui couvre la conduite de l'essai AEF0217-201 jusqu'à l'obtention de ses résultats. La Société continuera d'explorer des options complémentaires, y compris des financements non dilutifs, des partenariats et une priorisation accrue de ses programmes, avec pour objectif d'étendre sa visibilité financière au-delà de début 2028.

Pr. Rafael de la Torre Fornell, investigateur principal et coordinateur global de l'étude, déclare : *« Après les résultats positifs et enthousiasmants de l'essai de Phase 1/2 précédent, mes équipes à Barcelone et nos collègues en Espagne, en France et en Italie sont ravis de lancer cette étude de Phase 2B d'envergure. Elle représente l'aboutissement de plusieurs mois de préparation minutieuse, incluant des réunions et des échanges avec des personnes avec une trisomie 21 et leurs familles. À ce jour, il n'existe aucun traitement pharmacologique approuvé pour les troubles du comportement adaptatif et les troubles cognitifs associés à la trisomie 21. En conséquence, démontrer des bénéfices avec AEF0217 dans cette large étude permettrait de repousser les frontières des connaissances dans ce domaine et pourrait potentiellement changer la vie de cette population, qui a un besoin urgent d'un traitement pour ses troubles du comportement adaptatif et ses difficultés cognitives. »*

Pier Vincenzo Piazza, Directeur Général d'Aelis Farma, conclut : *« Je suis très heureux du lancement de cette étude de Phase 2B avec AEF0217, qui représente une étape majeure dans l'avancement de notre programme. Il s'agit d'un essai très innovant et de pointe, qui utilise de nouveaux types d'analyses et de mesures spécifiquement adaptés à la trisomie 21 et que nous avons développés avec nos partenaires. Nous nous réjouissons que l'EMA et les comités d'éthique nationaux aient accepté l'ensemble des innovations proposées. Celles-ci s'appuient sur les résultats positifs de l'étude de Phase 1/2 avec AEF0217, qui a montré des améliorations dans plusieurs dimensions importantes des comportements adaptatifs et de l'activité cérébrale. Cette nouvelle Phase 2B vise à confirmer ces bénéfices à plus grande échelle et à ouvrir la voie à la conception des essais de Phase 3. Je souhaite également féliciter l'ensemble de l'équipe d'Aelis Farma et les investigateurs des centres participants pour leur engagement et leur excellence, et remercier sincèrement les nombreuses familles de personnes avec une trisomie 21 pour leur intérêt et leurs contributions, qui nous ont aidés à concevoir un essai le mieux adapté possible aux personnes avec une trisomie 21 et à leurs aidants. »*

À propos d'AEF0217 et du programme clinique dans les troubles du comportement adaptatif et les troubles cognitifs associés à la trisomie 21 : le projet européen ICOD

AEF0217 est le deuxième candidat médicament d'Aelis Farma à atteindre le stade clinique. Il appartient à une nouvelle classe de médicaments découverte par la Société, les inhibiteurs spécifiques de la signalisation du récepteur CB₁ du système endocannabinoïde (CB₁-SSi). L'hyperactivité du récepteur CB₁ est impliquée dans de nombreuses pathologies cérébrales et périphériques. AEF0217, comme les autres CB₁-SSi, est capable d'inhiber uniquement certains composants de l'activité du CB₁. Cette sélectivité moléculaire donne naissance aux premiers inhibiteurs du CB₁ qui présentent des effets pharmacodynamiques et thérapeutiques bénéfiques tout en étant dépourvus des effets indésirables caractérisant les inhibiteurs CB₁ de la génération précédente, les antagonistes CB₁, qui bloquent l'ensemble de l'activité du récepteur.

AEF0217 est développé comme une nouvelle approche pour le traitement des troubles cognitifs, un groupe de pathologies cérébrales dans lesquelles le récepteur CB₁ semble être impliqué. La première indication ciblée par AEF0217 est le trouble du comportement adaptatif et de la cognition associé à la trisomie 21.

Le développement clinique d'AEF0217 comprend à ce jour un programme de Phase 1 chez des volontaires sains incluant trois études indépendantes, l'étude récente de Phase 1/2 chez des personnes avec une trisomie 21 et l'étude actuelle de Phase 2B chez des personnes avec une trisomie 21. Ces essais font partie du projet européen ICOD (Improving Cognition in Down Syndrome, subvention H2020, Grant Agreement ID

899986). Le projet ICOD a reçu un financement de 6 millions d'euros de la Commission européenne et implique des partenaires en Espagne, en France et en Italie.

À propos de l'essai de Phase 2B, AEF0217-201

L'essai AEF0217-201 (« A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre, Phase 2B trial to assess the efficacy, safety, and tolerability of AEF0217 for 24 weeks in adults and older adolescents with Down syndrome ») est sponsorisé par Aelis Farma. Il est conçu pour évaluer l'efficacité, la sécurité et la tolérance d'AEF0217 administré une fois par jour pendant 24 semaines, suivies d'une période de suivi de huit semaines, chez 188 participants avec trisomie 21, âgés de 16 à 32 ans, présentant une déficience intellectuelle légère à modérée et des capacités de communication suffisantes pour participer aux procédures de l'essai. L'étude sera menée dans 10 centres experts spécialisés répartis dans trois pays européens (cinq en France, trois en Italie et deux en Espagne) et sera conduite conformément à la Déclaration d'Helsinki et aux lignes directrices ICH-GCP. Les participants seront randomisés selon un ratio 1:1:1:1 pour recevoir l'une des trois doses orales d'AEF0217 (0,1 mg, 0,2 mg ou 0,6 mg) ou un placebo une fois par jour.

Le critère principal d'efficacité est la variation, entre l'inclusion et la semaine 24, des comportements adaptatifs, évaluée à l'aide des scores bruts normalisés des neuf sous-domaines des Vineland Adaptive Behaviour Scales, troisième édition (VABS-3), qui mesurent la communication, les compétences de la vie quotidienne et les capacités de socialisation. Les comportements adaptatifs mesurés par l'échelle de Vineland sont reconnus par les autorités réglementaires comme un critère cliniquement pertinent pouvant soutenir une éventuelle demande d'enregistrement dans cette indication. Les principaux critères secondaires incluent des mesures de la cognition fluide et cristallisée (NIH Toolbox Cognitive Battery for Intellectual Disabilities et WISC-V), de la qualité de vie (Peds-QL) et de l'efficacité du sommeil (PSQI), ainsi qu'une évaluation fonctionnelle réalisée par le clinicien, spécifique à la trisomie 21. La sécurité sera surveillée tout au long de l'étude par des évaluations cliniques, des mesures des signes vitaux, des ECG, des paramètres biologiques et des évaluations psychiatriques, et un comité indépendant de surveillance des données (IDMC) réalisera une revue intermédiaire de sécurité après qu'au moins 40 participants auront complété 12 semaines de traitement. L'essai a été autorisé dans le cadre du Règlement (UE) n° 536/2014 relatif aux essais cliniques (numéro d'essai UE : 2025-521013-10-00).

À propos d'AEELIS FARMA

Fondée en 2013 à Bordeaux, Aelis Farma est une société biopharmaceutique à l'origine d'une nouvelle classe de médicaments, les inhibiteurs spécifiques de la signalisation du récepteur CB₁ du système endocannabinoïde (les CB₁-SSI). Les CB₁-SSI ont été développés par Aelis Farma sur la base de la découverte d'un nouveau mécanisme naturel de régulation d'une hyperactivité du récepteur CB₁ par l'équipe du Dr. Pier Vincenzo Piazza, Directeur Général de la Société, lorsqu'il était directeur du Neurocentre Magendie de l'Inserm à Bordeaux. En reproduisant ce mécanisme naturel, les CB₁-SSI paraissent capable d'inhiber sélectivement l'activité liée à un état pathologique du récepteur CB₁, sans perturber son activité physiologique normale. Elles recèlent ainsi un fort potentiel dans le traitement de nombreuses maladies du cerveau et des organes périphériques.

Aelis Farma a deux candidats-médicaments « first-in-class » au stade clinique. AEF0117, pour le traitement de l'addiction au cannabis (CUD), a démontré sa capacité à réduire la consommation de cannabis dans deux études. AEF0217, pour le traitement des troubles cognitifs, a démontré dans une étude de Phase 1/2 sa sécurité et sa capacité à améliorer le comportement adaptatif chez de jeunes adultes avec une trisomie 21 (syndrome de Down). Les résultats cliniques obtenus avec ces 2 molécules ont confirmé l'activité pharmacologique des CB₁-SSI chez l'homme. La société dispose également d'un portefeuille de CB₁-SSI innovants pour le traitement d'autres pathologies associées aux dérèglements de l'activité du récepteur CB₁, y compris les maladies touchant les organes périphériques, telles que l'obésité et les troubles métaboliques associés. Les différents candidats-médicaments développés par la société appartiennent à la même classe pharmacologique générale, les CB₁-SSI, mais ont des effets fonctionnels distincts et complémentaires leur permettant de cibler différents types de dérégulations du récepteur CB₁ et de ne pas être substituables les uns par les autres.

Aelis Farma s'appuie sur les talents de plus de 20 collaborateurs hautement qualifiés.

For more information, visit www.aelisfarma.com and follow us on [LinkedIn](#) and [Twitter](#).



ISIN : FR0014007ZB4
Mnémonique : AELIS
Compartiment C d'Euronext Paris

Contacts

AELIS FARMA

Pier Vincenzo Piazza
Directeur général
contact@aelisfarma.com

NewCap

Dusan Oresansky / Aurélie Manavarere
Relations investisseurs
aelis@newcap.eu
+33 1 44 71 94 92

NewCap

Arthur Rouillé
Relations médias
aelis@newcap.eu
+33 1 44 71 00 15

Avertissement

Déclarations prospectives

Certaines informations contenues dans ce communiqué de presse sont des déclarations prospectives, et non des données historiques. Ces déclarations prospectives sont fondées sur des opinions, prévisions et hypothèses actuelles, en ce compris, de manière non-limitative, des hypothèses relatives à la stratégie actuelle et future d'Aelis Farma ainsi qu'à l'environnement dans lequel Aelis Farma évolue. Elles impliquent des risques connus ou inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs, lesquels pourraient amener les résultats réels, performances ou réalisations, ou les résultats du secteur ou d'autres événements, à différer significativement de ceux décrits ou suggérés par ces déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes incluent ceux et celles figurant et détaillés dans le Chapitre 3 « Facteurs de risque » du document d'enregistrement universel d'Aelis Farma déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 28 avril 2025 sous le numéro D.25-0314.

Ces déclarations prospectives sont données uniquement à la date du présent communiqué de presse et Aelis Farma décline expressément toute obligation ou engagement de publier des mises à jour ou corrections des déclarations prospectives incluses dans ce communiqué afin de refléter tout changement affectant les prévisions ou événements, conditions ou circonstances sur lesquels ces déclarations prospectives sont fondées. Les informations et déclarations prospectives ne constituent pas des garanties de performances futures et sont sujettes à divers risques et incertitudes, dont un grand nombre sont difficiles à prédire et échappent généralement au contrôle d'Aelis Farma. Les résultats réels pourraient significativement différer de ceux décrits, ou suggérés, ou projetés par les informations et déclarations prospectives.