

## Un essai testant la thérapie orale Anle138b dans la maladie de Parkinson recrute des patients au Royaume-Uni

Un essai clinique de phase 1 au Royaume-Uni recrute des patients atteints de la maladie de Parkinson légère à modérée pour évaluer le traitement oral expérimental anle138b de MODAG Neuroscience Solutions, qui vise à ralentir ou à arrêter la progression de la maladie.

L'essai ([NCT04685265](#)) sera mené sur un seul site à l'hôpital universitaire de Nottingham, dans le centre de l'Angleterre, selon un communiqué de presse de Cure Parkinson's. Les chercheurs cherchent à inscrire 24 adultes, âgés de 50 à 80 ans, capables de marcher sans aide.

Plus d'informations sur l'inscription sont disponibles ici, ainsi que par e-mail. Les patients au Royaume-Uni peuvent obtenir des informations supplémentaires par téléphone, en appelant le 03303 031 000.

*« Anle138b est pris par voie orale, pénètre facilement dans le cerveau et les recherches précliniques indiquent qu'il est très efficace pour réduire les niveaux d'alpha synucléine [protéine] agrégée [agrégée] à l'intérieur des cellules. Il a été rapporté que la réduction de l'alpha-synucléine dans le cerveau inverse les symptômes moteurs semblables à ceux de la maladie de Parkinson dans des modèles animaux », a déclaré Cure Parkinson sur son site Web.*

Au cours de l'essai, les participants seront répartis en cinq groupes et assignés au hasard pour recevoir plusieurs doses croissantes d'anle138b, à partir de 150 mg, ou un placebo pendant sept jours.

L'essai évaluera l'innocuité et la tolérabilité de la thérapie, ainsi que l'effet de la nourriture - la prise du médicament à jeun par rapport à l'alimentation - sur sa pharmacocinétique, qui fait référence au mouvement d'un médicament dans, à travers et hors du corps.

Les scientifiques évalueront également les effets d'Anle138b sur les symptômes moteurs et ses niveaux dans le liquide céphalo-rachidien des participants, le liquide qui entoure le cerveau et la moelle épinière. Anle138b a été conçu pour lier des formes nocives d'alpha-synucléine, une protéine clé impliquée dans la maladie de Parkinson. Ces amas d'alpha-synucléine sont toxiques et peuvent perturber le fonctionnement normal des cellules du cerveau. La thérapie fonctionne en dissolvant ces structures toxiques et en empêchant la formation de nouvelles, dans le but de ralentir ou d'arrêter la progression de la maladie de Parkinson.

Les anticorps ont été utilisés pour cibler les amas d'alpha-synucléine, mais ils nécessitent des perfusions intraveineuses (dans le sang) et sont souvent trop gros pour traverser la barrière hémato-encéphalique - une membrane semi-perméable qui protège le cerveau et la moelle épinière. À l'inverse, l'anle138b est une petite molécule orale qui peut facilement pénétrer dans le cerveau.

Initialement développé pour traiter l'atrophie multi-systématisée (AMS), également caractérisée par l'accumulation d'alpha-synucléine, MODAG espère que l'anle138b bénéficiera à toutes les synucléinopathies, ou maladies qui présentent des amas d'alpha-synucléine.

Dans des études précliniques avec des modèles d'AMS, de Parkinson et de maladie d'Alzheimer, le traitement par anle138b a réduit l'accumulation des amas toxiques d'alpha-synucléine et retardé la progression de la maladie.

En outre, anle138b s'est avéré inverser les symptômes moteurs liés à la maladie de Parkinson dans des modèles murins de la maladie.

Un essai clinique de phase 1 (NCT04208152) – le premier testant le médicament chez l'homme – a été achevé en 2020. Cet essai a impliqué 68 volontaires sains qui ont été randomisés pour recevoir des doses croissantes d'anle138b, ou un placebo.

La thérapie a montré d'excellents profils d'innocuité et de tolérabilité, et a atteint des niveaux de dose thérapeutique dans le sang, selon MODAG.

Cure Parkinson a soutenu ce qu'il appelle "ce domaine de recherche prometteur".

## Trial Testing Oral Therapy Anle138b Now Enrolling Patients in UK

A Phase 1 clinical trial in the U.K. is recruiting patients with mild to moderate [Parkinson's](#) to assess [MODAG Neuroscience Solutions'](#) investigational oral therapy anle138b, which seeks to slow or halt disease progression.

The trial ([NCT04685265](#)) will be conducted at a single site at Nottingham University Hospital, in central England, according to a [press release](#) from [Cure Parkinson's](#). Researchers are looking to enroll 24 adults, ages 50 to 80, who are able to walk unaided.

More information on enrollment is available [here](#), as well as by [email](#). Patients in the U.K. may get additional information via telephone, by calling 03303 031 000.

"Anle138b is taken by mouth, easily enters the brain, and preclinical research indicates that it is very good at reducing levels of aggregated [clumped] alpha synuclein [protein] inside cells. The reduction of alpha-synuclein in the brain has been reported to reverse Parkinson's-like motor symptoms in animal models," Cure Parkinson's says on its website.

During the trial, the participants will be divided into five groups and randomly assigned to receive multiple ascending doses of anle138b, starting at 150mg, or a placebo for seven days.

The trial will assess the therapy's safety and tolerability, and the effect of food — taking the medication while fasting versus being fed — on its pharmacokinetics, which refers to the movement of a medicine into, through, and out of the body.

Scientists also will evaluate Anle138b's effects on motor symptoms and its levels in the participants' cerebrospinal fluid, the liquid that surrounds the brain and spinal cord.

Anle138b was designed to bind harmful forms of alpha-synuclein, a key protein involved in Parkinson's disease. These alpha-synuclein clumps are toxic and can disrupt the normal functioning of brain cells. The therapy works by dissolving these toxic structures and prevent new ones from forming, with the goal of slowing or halting the progression of Parkinson's.

Antibodies have been used to target alpha-synuclein clumps, but they require intravenous (into-the-blood) infusions and are often too large to cross the blood-brain barrier — a semipermeable membrane that protects the brain and spinal cord. Conversely, anle138b is a small oral molecule that can easily enter the brain.

Initially developed to treat multiple system atrophy (MSA), also characterized by the accumulation of alpha-synuclein, MODAG hopes anle138b will benefit all synucleinopathies, or diseases that feature alpha-synuclein clumps.

In [preclinical studies](#) with models of MSA, Parkinson's, and [Alzheimer's disease](#), treatment with anle138b reduced the buildup of the alpha-synuclein toxic clumps and delayed disease progression.

Also, anle138b was found to reverse Parkinson's-related [motor](#) symptoms in mouse models of the disease.

An earlier Phase 1 clinical trial ([NCT04208152](#)) — the first testing the medicine in humans — was completed in 2020. That trial involved 68 healthy volunteers who were randomly assigned to receive escalating doses of anle138b, or a placebo.

The therapy showed excellent safety and tolerability profiles, and reached therapeutic dose levels in the blood, according to MODAG.

Cure Parkinson's has supported what it calls "this promising area of research."