

Aelis Farma annonce l'analyse finale de l'étude clinique pionnière de Phase 2B dans les troubles liés à l'usage excessif du cannabis (CUD) avec le CB₁-SSi AEF0117

- L'objectif de cette étude pionnière de Phase 2B était de démontrer que AEF0117 réduit la consommation de cannabis et de déterminer les critères d'évaluation ainsi que le dosage optimal à utiliser dans les études futures. AEF0117 est le premier représentant d'une nouvelle classe pharmacologique, les CB₁-SSi.
- AEF0117 a été bien toléré et aucun problème de sécurité n'a été identifié. Notamment, AEF0117 n'a pas causé les effets secondaires psychiatriques (par exemple, l'anxiété, la dépression et les idées suicidaires) induits par les antagonistes CB₁ actuels qui eux, contrairement aux CB₁-SSi, ne sont pas spécifiques de la signalisation.
- Dans la population générale de l'étude, la dose la plus élevée de AEF0117 (1mg) a induit une augmentation non statistiquement significative de la proportion de répondeurs qui atteint (+100% vs placebo) le critère principal d'évaluation (consommation de cannabis ≤ 1 jour par semaine) et l'abstinence (+200%). AEF0117 1mg a également réduit le nombre de jours de consommation de cannabis par semaine, un effet qui a augmenté au fil du temps et qui a atteint son maximum, proche de la signification statistique, pendant le dernier mois de traitement (-16% vs placebo ; P=0,077).
- Dans le sous-groupe de patients (24%) ayant un fort engagement à arrêter leur consommation de cannabis (mesuré par l'échelle de « *Motivation to quit* »), les effets de AEF0117 1mg ont été amplifiés, tant pour le critère principal (consommation de cannabis ≤ 1 jour par semaine) que pour les critères qualitatifs secondaires (abstinence et consommation de cannabis ≤ 2 jours par semaine) (+228% vs placebo dans tous les cas), ainsi que pour le nombre de jours de consommation de cannabis (-55% vs placebo ; P=0,038) et la quantité de cannabis fumé par jour (-76% vs placebo ; P=0,029).
- La diminution de la consommation de cannabis induite par AEF0117 1mg est reproductible à travers les études. Ainsi, lorsque les données de la Phase 2B sont analysées dans une population de patients similaire à celle de la Phase 2A précédente, des patients avec un CUD modéré, des réductions comparables et statistiquement significatives de la consommation de cannabis sont observées.
- Ces résultats confirment que AEF0117 est sûr, pharmacologiquement actif et capable de réduire la consommation de cannabis, validant ainsi la nouvelle classe pharmacologique des CB₁-SSi. Ils indiquent également que les futures études devraient explorer des doses plus élevées de AEF0117 sur de plus longues périodes de traitement chez des patients très motivés à réduire leur consommation de cannabis.

**Deux vidéoconférences auront lieu demain, le 27 mars 2025 :
la première en français à 17h30 CET et la seconde en anglais à 19h30 CET /
02:30pm ET.**

Pour y participer, merci de vous inscrire sur ces liens :

[Vidéoconférence en français](#)

[Vidéoconférence en anglais](#)

Bordeaux, le 26 mars 2025 – 18h00 CET – Aelis Farma (ISIN : FRO014007ZB4 – Mnémonique : AELIS, éligible PEA-PME) est une société biopharmaceutique au stade clinique spécialisée dans le développement de traitements pour les maladies cérébrales et périphériques.

En septembre 2024, Aelis Farma a publié les résultats préliminaires de l'étude de Phase 2B avec AEF0117. AEF0117 est le premier représentant d'une nouvelle classe pharmacologique nommée les inhibiteurs spécifiques de la signalisation du récepteur CB₁ du système endocannabinoïde (CB₁-SSI). Bien que AEF0117 n'ait pas montré d'effet statistiquement significatif sur le critère principal d'évaluation, des tendances encourageantes ont été observées, démontrant l'activité pharmacologique et la sécurité de AEF0117. Après analyse des résultats préliminaires, Indivior PLC a communiqué qu'il n'avait pas l'intention d'exercer l'option qu'il avait acquise pour une licence mondiale de AEF0117.

Aelis Farma a poursuivi son processus de contrôle de qualité et a effectué une analyse plus approfondie des données de la Phase 2B. La société annonce aujourd'hui l'analyse finale de son étude clinique de Phase 2B avec AEF0117 chez des patients souffrant de troubles liés à l'usage excessif du cannabis (CUD). Ces résultats actualisés serviront de base pour engager de nouvelles discussions de partenariat permettant de faire progresser le développement de AEF0117.

Caractéristiques de l'étude

Cette étude pionnière de Phase 2B visait à démontrer que AEF0117 réduit la consommation de cannabis et à identifier les critères d'évaluation ainsi que la dose optimale de AEF0117 pour les futures études.

L'étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, comprenant quatre bras en groupes parallèles, prospective et multicentrique (« *Effect of AEF0117 on Treatment-seeking Patients with Cannabis Use Disorder (CUD) (SICA2)* »¹) a été menée dans onze centres cliniques aux Etats-Unis, auprès de 333 participants atteints de CUD modéré (19%) et sévère (81%), consommant du cannabis ≥5 jours/semaine au moment de l'inclusion dans l'essai. Les participants ont été traités une fois par jour pendant 12 semaines. Les principaux groupes étaient AEF0117 0,3mg (n=91), AEF0117 1mg (N=91) et placebo (n=90). Un plus petit groupe (n=61) a reçu une dose de AEF0117 (0,1mg) présumée être minimalement effective. Ce groupe devait être analysé si les doses de 0,3 et 1mg montraient des effets significatifs. Cette condition n'ayant pas été remplie, l'analyse s'est concentrée sur les groupes placebo, 0,3 et 1mg de AEF0117.

Dans cette étude, des critères qualitatifs et quantitatifs ont été utilisés pour mesurer la consommation de cannabis. Les critères qualitatifs ont mesuré la proportion de patients atteignant un seuil prédéfini de consommation de cannabis : 1. la proportion de patients consommant du cannabis ≤1 jour par semaine (critère principal) ; 2. la proportion de patients atteignant une abstinence complète ; 3. la

proportion de patients consommant du cannabis ≤ 2 jours par semaine. Les critères quantitatifs mesuraient le nombre de jours de consommation de cannabis par semaine et la quantité de cannabis fumée par jour d'utilisation, évaluée par les dépenses en dollars pour acheter du cannabis. De plus, les niveaux urinaires normalisés par la créatinine du métabolite du THC, le THC-COOH, une mesure objective de la consommation de cannabis, ainsi que les changements dans la qualité de vie (échelle Promis-29) ont été mesurés à la fin du traitement. La sécurité et la tolérabilité de AEF0117 ont été évaluées tout le long de l'étude.

Résultats dans la population globale de l'étude

Dans la population globale de l'étude, AEF0117 s'est avéré sûr et bien toléré, aucun problème de sécurité n'ayant été identifié ; la fréquence et le type d'effets indésirables étaient similaires dans tous les groupes traités.

AEF0117 1mg a montré une augmentation non statistiquement significative de la proportion de patients ayant atteint le critère principal d'évaluation. Plus précisément, 4,4% des patients du groupe AEF0117 1mg ont réduit leur consommation de cannabis à ≤ 1 jour par semaine, contre 2,2% dans le groupe placebo (+100% vs placebo). De même, la proportion de patients ayant atteint une abstinence complète était de 3,3% dans le groupe AEF0117 1mg, contre 1,1% dans le groupe placebo (+200% vs placebo). AEF0117 1mg a induit une augmentation plus faible (+25% vs placebo) de la proportion de patients réduisant leur consommation de cannabis à ≤ 2 jours par semaine. Il faut noter que le pourcentage de patients ayant atteint le critère principal d'évaluation et les critères d'évaluation secondaires qualitatifs pour le groupe placebo est largement plus faible que celui observé dans les études académiques publiées précédemment.

AEF0117 1mg a également réduit progressivement le nombre de jours de consommation de cannabis par semaine, avec l'effet le plus important observé durant le dernier mois de traitement, période au cours de laquelle le groupe placebo a eu une moyenne de $6,1 \pm 0,36$ jours de consommation par semaine et le groupe AEF0117 1mg $5,1 \pm 0,04$, représentant une diminution de 16% par rapport au placebo ($P=0,077$). Une tendance plus faible a été observée pour les dollars dépensés pour le cannabis par jour d'utilisation, le groupe placebo dépensant $15,1 \pm 1,84$ \$ et le groupe AEF0117 1mg dépensant $13,4 \pm 2,03$ \$, soit une réduction de 11% par rapport au placebo. Aucune différence pertinente n'a été observée dans les niveaux urinaires de THC-COOH à la fin du traitement.

Enfin, AEF0117 1mg a induit une tendance non statistiquement significative à une amélioration de la qualité de vie, mesurée par l'échelle Promis-29, comme en témoigne une diminution plus importante des symptômes négatifs ($-16,8 \pm 3,1$) par rapport au placebo ($-11,8 \pm 3,4$), correspondant à une réduction de 30% par rapport au placebo. AEF0117 1mg a également montré des effets favorables sur des comportements spécifiques négativement affectés dans le CUD et par les antagonistes CB₁. À la fin du traitement, AEF0117 1mg a montré une tendance à réduire l'anxiété (Placebo= $4,0 \pm 0,44$; AEF0117 1mg= $2,8 \pm 0,44$; $P=0,057$) et la dépression (Placebo= $3,9 \pm 0,40$; AEF0117 1mg= $3,2 \pm 0,39$; $P=0,181$), n'a induit aucune idée suicidaire ni comportement suicidaire, mesurés par l'échelle *Columbia-Suicide Severity Rating Scale* (C-SSRS, score de 0 pour tous les éléments de l'échelle), et n'a pas modifié le sommeil tel que mesuré par l'échelle *Medical Outcome Study Sleep Scale* (MOS-SS ; Placebo= $355,4 \pm 5,31$; AEF0117= $364,2 \pm 5,2$; $P=0,24$).

Résultats dans la sous-population de patients ayant une forte volonté à arrêter de consommer du cannabis

Dans cette étude, une minorité de patients (24%) a montré un fort engagement à arrêter leur consommation de cannabis, mesuré par l'échelle de « *Motivation to quit* » au début de l'étude. Dans ce sous-groupe, comparativement à l'ensemble de la population, AEF0117 1mg a induit une augmentation plus importante de la proportion de patients ayant atteint les critères qualitatifs principal et secondaires (dans tous les cas : Placebo= $3,6\%$; AEF0117 1mg= $11,8\%$; $+228\%$ vs placebo ; $P=0,29$). Parallèlement, AEF0117 a induit, durant le dernier mois de traitement, une réduction

statistiquement significative du nombre de jours de consommation de cannabis par semaine (Placebo=5,8±0,76 ; AEF0117 1mg 2,6±1,33 ; diminution de 55% vs placebo ; P=0,038) et des dépenses en dollars pour le cannabis par jour de consommation (Placebo=24,9±3,5 ; AEF0117 1mg=6,0±7,5 ; diminution de 76% vs placebo ; P=0,029). Bien que non statistiquement significative, une tendance similaire a été observée pour les niveaux de THC-COOH (Placebo=959,1 ng/ml ; AEF0117 1mg=475,7 ng/ml ; -50% vs placebo) ainsi que pour la diminution des symptômes négatifs mesurés par l'échelle de qualité de vie Promis-29 (Placebo=-11,1±7,35 ; AEF0117 1mg= -28,6 5,57 ; -61% vs placebo).

Comparaison des résultats de la Phase 2B avec ceux de la Phase 2A précédente

Dans l'étude précédente de Phase 2A² avec AEF0117, qui incluait 80% des participants ayant un CUD léger ou modéré, AEF0117 1mg a induit une réduction statistiquement significative (P=0,025) de l'auto-administration de cannabis (réduction de 47% vs le placebo). Etant donné que seulement 19% des participants de la Phase 2B présentaient un CUD modéré, les autres ayant un CUD sévère, la consommation de cannabis par semaine a été analysée dans cette sous-population de patients. Chez les patients de la Phase 2B ayant un CUD modéré, AEF0117 1mg a progressivement réduit le nombre de jours de consommation de cannabis par semaine (P=0,003), avec l'effet le plus important au cours du dernier mois de traitement (Placebo=6,9±0,42, AEF0117 1mg=4,2±0,55 ; -39% vs placebo ; P<0,001). Ces résultats confirment la reproductibilité des effets de AEF0117 à travers les études.

Principaux enseignements de l'étude clinique de Phase 2B

Tout d'abord, les critères quantitatifs d'évaluation paraissent les plus sensibles pour mesurer une réduction de la consommation de cannabis chez les patients atteints de CUD. Bien que AEF0117 1mg ait montré des effets positifs constants mais non statistiquement significatifs sur les mesures qualitatives de la consommation de cannabis, y compris le critère principal, des réductions statistiquement significatives ont été observées sur les mesures quantitatives de la consommation de cannabis.

Ensuite, l'engagement du patient à arrêter la consommation de cannabis est un facteur important pour déterminer les effets positifs d'AEF0117. Ainsi, chez les patients fortement engagés à cesser de consommer du cannabis (score élevé sur l'échelle de « *Motivation to quit* »), AEF0117 1mg a induit une réduction plus importante de la consommation de cannabis par rapport à la population globale de l'étude, atteignant une diminution statistiquement significative pour le nombre de jours de consommation de cannabis par semaine et les dépenses en dollars pour le cannabis par jour d'utilisation.

Enfin, la réduction de la consommation de cannabis induite par AEF0117 est reproductible d'une étude à l'autre. Lors de l'analyse des données de la Phase 2B dans un sous-groupe de participants similaire à celui inclus dans la Phase 2A (patients ayant reçu un diagnostic de CUD modéré), AEF0117 a démontré des réductions comparables de la consommation de cannabis.

Le Pr. Frances Levin, principal investigateur de l'étude et professeur de psychiatrie à l'Université de Columbia, commente : « *Ces résultats marquent une avancée majeure dans le traitement des troubles liés à l'usage du cannabis, une condition pour laquelle il n'existe actuellement aucune solution thérapeutique approuvée. Nous disposons maintenant de preuves cliniques convaincantes démontrant la sécurité et l'efficacité potentielle d'une approche pharmacologique pour réduire la consommation de cannabis chez les participants présentant un trouble sévère de l'usage du cannabis et exprimant un fort désir d'arrêter de consommer de la marijuana. Cette étude soutient non seulement le potentiel de AEF0117, mais elle fournit également une feuille de route pour le développement clinique et réglementaire futur. Je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude à mon équipe et à tous les centres cliniques impliqués dans cette étude majeure. Réaliser cette étude vaste et rigoureuse a constitué un défi ambitieux, relevé avec dévouement et expertise. Grâce à cet effort collectif, nous avons construit une base solide de connaissances et d'infrastructures qui permettra de réaliser les futurs essais avec les*

enseignements tirés de cette expérience, nous rapprochant ainsi d'un traitement efficace pour les patients luttant contre la dépendance au cannabis ».

Conclusions générales et perspectives futures

En premier lieu, les données collectées jusqu'à présent avec AEF0117 fournissent une validation solide de la nouvelle classe pharmacologique des CB₁-SSi développée par Aelis Farma. AEF0117 est actif sur le plan pharmacologique et réduit la consommation de cannabis dans toutes les études effectuées. AEF0117 est également bien toléré, n'a induit aucune idée suicidaire et semble avoir des effets bénéfiques sur l'anxiété et la dépression – tous des symptômes qui sont augmentés par les antagonistes CB₁.

En deuxième lieu, pour évaluer pleinement le potentiel thérapeutique de AEF0117, des doses plus élevées que la dose la plus forte évaluée dans l'étude de Phase 2B (1mg) devraient être testées sur des périodes de traitement plus longues. En effet, les diminutions les plus importantes sur l'utilisation de cannabis provoquées par AEF0117 ont été observées à 1mg au cours du dernier mois de traitement, ce qui suggère qu'une période de traitement plus longue à des doses plus élevées pourrait améliorer l'efficacité.

Enfin, les études futures ne devraient inclure que des patients ayant un fort engagement à réduire fortement ou à arrêter leur consommation de cannabis.

Pier Vincenzo Piazza, Directeur Général d'Aelis Farma, conclut : *« Je remercie les équipes d'Aelis Farma et les centres cliniques pour leur travail remarquable dans la réalisation de cette étude pionnière, la plus large dans le domaine du CUD. Nous avons maintenant une compréhension complète des effets de AEF0117, confirmant à la fois sa sécurité et son efficacité pharmacologique dans la réduction de la consommation de cannabis. Ces résultats ont également permis d'identifier la population de patients, les critères d'évaluation et les doses de AEF0117 à utiliser dans les prochaines études cliniques. L'efficacité et la sécurité de AEF0117, démontrées à partir des modèles animaux jusqu'aux essais cliniques, fournissent une solide validation scientifique des CB₁-SSi, la nouvelle classe pharmacologique développée par Aelis Farma. Nous restons pleinement engagés à identifier le partenariat et les options réglementaires qui nous permettront de poursuivre le développement de AEF0117, et d'offrir une solution indispensable pour traiter la dépendance au cannabis - un problème de santé mondial de plus en plus répandu et préoccupant. »*

À propos d'ÆLIS 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 mécanisme³ 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, qui 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 composés ont confirmé la sécurité et l'activité thérapeutique 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 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 25 collaborateurs hautement qualifiés.

Pour plus d'informations, rendez-vous sur www.aelisfarma.com et suivez-nous sur [LinkedIn](#) et [Twitter](#).

Prochaines communications :

Résultats financiers 2024 : le 1^{er} avril 2025 (après la clôture du marché)

Références :

1. National Library of Medicine (U.S.) (2022, April). *Effect of AEF0117 on treatment-seeking patients with cannabis use disorder (CUD) (SICA2)*. Identifier : NCT05322941 <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05322941>
2. Haney M, Vallée M, Fabre S, Collins Reed S, Zanese M, Campistron G, Arout CA, Foltin RW, Cooper ZD, Kearney-Ramos T, Metna M, Justinova Z, Schindler C, Hebert-Chatelain E, Bellocchio L, Cathala A, Bari A, Serrat R, Finlay DB, Caraci F, Redon B, Martín-García E, Busquets-García A, Matias I, Levin FR, Felpin FX, Simon N, Cota D, Spampinato U, Maldonado R, Shaham Y, Glass M, Thomsen LL, Mengel H, Marsicano G, Monlezun S, Revest JM, Piazza PV. Signaling-specific inhibition of the CB₁ receptor for cannabis use disorder: Phase 1 and Phase 2a randomized trials. *Nat Med*. 2023 Jun;29(6):1487-1499. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02381-w>
3. Vallée M, Vitiello S, Bellocchio L, et al. Pregnenolone Can Protect the Brain from Cannabis Intoxication. *Science* 2014;343(6166):94-98. DOI: doi:10.1126/science.1243985



ISIN : FR0014007ZB4

Mnémonique : AELIS

Compartiment B d'Euronext Paris

Contacts

AELIS FARMA

Pier Vincenzo Piazza
Chief Executive Officer
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 approuvé par l'Autorité des marchés financiers le 24 avril 2024 sous le numéro R.24-004.

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.