



## **Molécules en cours de test pharmacologique dans la SLA** **(Actualisation Mars 2018)**

**A clinical trial of pimozide in patients with ALS. Canada.** Etude phase 2 (NCT03272503), multicentrique, randomisée double aveugle contre placebo, d'efficacité et de tolérance. Molécule neuroprotectrice dans plusieurs modèles animaux.

**A Clinical Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Fycompa (Perampanel) in Subjects with ALS. USA.** Etude pilote (NCT03020797), randomisée versus placebo, de tolérance et d'efficacité préliminaire, mono-centrique. La molécule est un antiépileptique, inhibiteur des récepteurs AMPA.

**A Phase 2A Safety and Biomarker Study of EPI-589 in Subjects with ALS. USA.** Essai phase 2a, NTC02460679, étude pilote ouverte «pour connaître le temps de réponse au traitement». EPI-589 = modulateur du métabolisme mitochondrial type Co-Enzyme Q10.

**A Study to Assess the Efficacy and Safety of H.P. Acthar® Gel in the Treatment of Subjects With ALS. USA.** Etude phase 2 (NCT03068754) multicentrique, multi-doses, randomisée contre placebo, d'efficacité sur 195 sujets. Corticotropine (ACTH) en injection S/C à effet corticostéroïde.

**A study to evaluate efficacy, safety and tolerability of CK-2127107 in patients with ALS. USA.** NCT03160898, Etude de Phase II, multicentrique, randomisée double aveugle contre placebo, de tolérance et d'efficacité. Troponine activateur, augmentant la contractilité musculaire.

**A Trial of Tocilizumab in ALS Subjects. USA.** Etude phase 2 (NCT022469896), randomisée versus placebo, de tolérance et d'efficacité, multicentrique. La molécule tocilizumab est un immunosupresseur bloqueur de la médiation par interleukine 6. Commercialisée dans l'indication de rhumatismes inflammatoires.

**AMX0035 in patients with ALS. USA.** NCT03127514, Etude de Phase II, multicentrique, randomisée double aveugle contre placebo, de tolérance et d'efficacité. Molécule modulant la mort cellulaire mitochondrie et réticulum endoplasmique dépendante.

**CC100: Phase 1 Multiple-Dose Safety and Tolerability in Subjects with ALS. USA.** Etude phase 1 (NCT03049046), randomisée vs placebo, tolérance et efficacité, 21 sujets, monocentrique. Effet non connu de la molécule.

**Clinical Trial of Ezogabine (Retigabine) in ALS Subjects. USA.** Etude de phase 2 (NTC02450552), randomisée versus placebo, de tolérance et d'efficacité, multicentrique. L'ezogabine est un activateur des canaux potassiques (KCNQ2-5) utilisée dans le traitement de l'épilepsie pour ses propriétés de diminution de l'excitabilité neuronale.

**Efficacy and Safety of Plasma Exchange With Albutein® 5% in Patients With ALS. USA.** Etude pilote phase 2a, NCT02872142, monocentrique, ouverte, toxicité, efficacité, tolérance.



**Efficacy, pharmacodynamic activity and safety of low-dose IL-2 (Id IL-2) as a Treg enhancer for anti-neuroinflammatory therapy in newly diagnosed ALS patients (MIROCALS) – CHU de Nimes et Itoo Pharma (APHP).** Essai phase 3 (NCT03039673), randomisée versus placebo, associé au riluzole, d'efficacité et de tolérance, multicentrique (France et Royaume Uni).

**Mexiletine in Sporadic ALS. USA.** Etude phase 2 (NCT07781454), randomisée versus placebo, de tolérance et d'efficacité, multicentrique (10 centres aux USA). La mexiletine est un inhibiteur des canaux ioniques sodium, commercialisée comme traitement des arythmies cardiaques. C'est aussi un bloqueur de l'excitotoxicité motoneuronale. Il a récemment été démontré que son ingestion chez la souris induit une surexpression du gène SOD1 et prolonge la survie de modèles murins de SLA avec mutation SOD1.

**Perampanel in sporadic ALS. Japon.** Etude de phase 2 (NCT03019419), randomisée, multicentrique, double aveugle, versus placebo, de tolérance et d'efficacité. La molécule est un antiépileptique, inhibiteur des récepteurs AMPA.

**Phase 1 Dose Escalation and PK Study of Cu (II)ATSM in ALS/MND. Australie.** Etude phase 1, NCT02870634, étude ouverte, multicentrique, évaluant la toxicité, la tolérance et la pharmacocinétique. Action neuroprotectrice supposée, efficacité montrée sur le modèle souris SOD1.

**Rapamycin treatment for ALS. Italie.** Etude phase 2 (NCT03359538), randomisée versus placebo, de tolérance et d'efficacité, multicentrique. La molécule est un inducteur des lymphocytes Treg, destinée donc à moduler la neuroinflammation.

**Safety of urate elevation in ALS. USA.** NCT03168711, Etude de Phase II, multicentrique, randomisée double aveugle contre placebo, de tolérance. Utilisation de l'inosine pour augmenter les taux d'urate considérés comme antioxydants.

**Single-Ascending-Dose Study of GDC-0134 to Determine Initial Safety, Tolerability, and Pharmacokinetic Parameters in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. USA.** Essai phase 1, multicentrique, NCT02655614, de toxicité, tolérance et pharmacocinétique. Inhibiteur de dual leucine zipper kinase, neuroprotecteur.

**Treatment effect of Edaravone in patients with ALS. Iran.** Etude cas-témoin en ouvert. NCT03272802.

**Trial of Amivita in ALS. Chine.** NCT03103815, Etude en ouvert, monocentrique, de tolérance et d'efficacité. Cocktail d'acides aminés et de vitamines décrits par les auteurs comme neuroprotecteur, travaux non publiés.



## **Etudes de type thérapie cellulaire en cours dans la SLA**

**Study of Two Intrathecal Doses of Autologous Mesenchymal Stem Cells for Amyotrophic Lateral Sclerosis - University of San Paulo, Brésil**

**A multicenter phase I/II clinical trial to evaluate safety of mesenchymal stem cell in patients with ALS. Espagne.**

**Autologous Cultured Mesenchymal Bone Marrow Stromal Cells Secreting Neurotrophic Factors (MSC-NTF), in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) - Hadassah Medical Org., Jérusalem, Israël.**

**Safety/Efficacy Study of 2<sup>nd</sup> cycle treatment after 1<sup>st</sup> cycle HLA-haplo Matched Allogenic Bone Marrow Derived Stem Cell Treatment in ALS – Séoul, Corée du Sud.**

**Intraspinal transplantation of autologous ADRC in ALS patients. Pologne.**

**Safety and efficacy of repeated administrations of NurOwn in ALS patients. USA**

**Intrathecal autologous adipose-derived mesenchymal stromal cell for ALS. Rochester USA.**

**CNS10-NPC-GDNF for the treatment of ALS.**