

## **Lys Therapeutics annonce des résultats précliniques positifs de son candidat-médicament en synergie avec les traitements de référence de l'AVC ischémique**

**Lys Therapeutics démontre l'efficacité synergique de son anticorps monoclonal en association avec les thrombolytiques de référence et marque une maturité significative de sa technologie**

**Lyon & Caen, France, le 26 septembre 2023** – Lys Therapeutics annonce de nouveaux résultats précliniques positifs dans l'AVC ischémique avec son candidat-médicament au mécanisme d'action unique de restauration de la fonctionnalité de la barrière hémato-encéphalique (BHE) grâce à l'antagonisme de l'interaction tPA-NMDAr. L'anticorps monoclonal de Lys Therapeutics démontre des résultats de synergie d'efficacité thérapeutique en association avec les traitements thrombolytiques de référence que ce soit l'alteplase (rtPA) ou le tenecteplase (TNK), avec une réduction significative de la mort des neurones et des risques de transformations hémorragiques. Il est également observé une amélioration de la recanalisation/reperfusion des principaux vaisseaux impliqués dans l'ischémie et une meilleure récupération fonctionnelle par rapport au traitement de référence utilisé seul. Enfin, la prévention de l'interaction du rtPA et du TNK avec les récepteurs NMDA permet d'augmenter la fenêtre temporelle d'administration de ces traitements bien au-delà de leurs limitations cliniques et réglementaires actuelles (0h-3h post-AVC pour la FDA / 0h-4h30 post-AVC pour l'EMA).

Ces résultats générés en collaboration avec les équipes du Pr. Denis Vivien (INSERM, Université et hôpital de Caen-Normandie, et Institut Blood & Brain @Caen-Normandie) ont fait l'objet d'une présentation orale en séance plénière à « l'European Stroke Congress » (ESOC 2023) ayant eu lieu à Munich en Allemagne en mai 2023, et des résultats complémentaires seront présentés lors du « World Stroke Congress » (WSC 2023) de Toronto au Canada, en octobre 2023.

L'anticorps monoclonal développé par Lys Therapeutics contrecarre les mécanismes pathologiques liés à l'élévation du taux plasmatique de tPA endogène et à sa liaison aux récepteurs NMDA endothéliaux impliqués dans la rupture de la BHE, un phénomène largement observé dans différentes maladies neurologiques.

Spécifiquement dans le cadre de l'AVC ischémique, le positionnement possible du candidat-médicament de Lys Therapeutics en add-on des deux principaux thrombolytiques dérivés du tPA endogène permet d'améliorer d'une manière synergique leur profils bénéfique/risque en bloquant les effets secondaires dus à leur liaison « off-target » aux récepteurs NMDA, notamment ceux liés au risque accru de survenue des transformations hémorragiques. De plus, la fenêtre thérapeutique courte d'utilisation de ces deux thrombolytiques ne rendant éligible qu'une minorité de patients (moins de 15%), il est urgent de pouvoir apporter une solution aux malades ne pouvant recevoir ces traitements.

Ainsi, il a été mis en évidence que bloquer des mécanismes impliqués dans la rupture de la BHE permettrait de limiter les cascades inflammatoires, excitotoxiques et neurodégénératives associées, afin d'améliorer la récupération fonctionnelle post-AVC. En confirmant le positionnement de son

candidat-médicament et son efficacité, que ce soit utilisé seul ou en add-on avec le traitement de référence (rtPA, alteplase) ou son variant récent (TNK, tenecteplase) dans une fenêtre de traitement étendue, en prenant également en compte les comorbidités les plus courantes telles que le diabète comme le recommandent les lignes directrices de développement préclinique de médicament dans l'AVC établies aux Etats-Unis par le « STAIR » (*Stroke Treatment Academic Industry Roundtable* - Table ronde commune industrie-académie pour le traitement de l'AVC), Lys Therapeutics ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques pour les patients atteints d'AVC ischémique, quelle que soit la nature des comorbidités associées ou des traitements reçus.

Le Pr. Denis Vivien, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Directeur de l'Unité INSERM « PHIND » et Directeur Scientifique de Lys Therapeutics et de l'Institut Blood and Brain @Caen-Normandie précise : *« Ces travaux démontrent une nouvelle fois l'implication de l'interaction tPA - NMDAr dans les altérations de l'homéostasie de la BHE et les processus hémorragiques et inflammatoires associés. Les données précliniques démontrant la synergie de notre anticorps avec les traitements de référence de l'AVC rendent possible son positionnement en association avec la thrombolyse et la thrombectomie, tout en pouvant être utilisé seul pour les patients non-éligibles à ces traitements. En ciblant des mécanismes largement impliqués dans l'AVC ischémique et notamment ceux liés à la perturbation de la BHE, nous espérons pouvoir apporter aux patients en complément des traitements existants un bénéfice réel sur la perte neuronale, la diminution des risques hémorragiques, et leur récupération cognitive et fonctionnelle après un AVC. »*

Le Dr. Manuel Blanc, Président et co-fondateur de Lys Therapeutics, ajoute : *« Nous nous réjouissons de ces données scientifiques qui confirment le très fort potentiel thérapeutique de notre anticorps dans l'AVC ischémique. Lys Therapeutics démontre que son produit est efficace lorsqu'administré seul en ciblant la rupture de la barrière hémato-encéphalique liée aux niveaux élevés de tPA endogène, mais aussi en association avec le traitement de référence, le tPA recombinant, en venant améliorer son efficacité tout en diminuant ses effets secondaires. De plus, nos nouveaux résultats générés en combinaison avec le tenecteplase, thrombolytique non-officiellement approuvé pour le traitement des AVC ischémiques mais couramment utilisé à l'hôpital, témoignent de la complémentarité de notre candidat-médicament avec l'évolution des traitements. Plus tôt dans l'année, nous avons d'ailleurs été la seule société invitée à présenter des données précliniques en séance plénière lors du rendez-vous scientifique mondial de l'AVC qu'est l'ESOC, ce qui atteste de la qualité et du caractère particulièrement prometteur des travaux de la société et de ses partenaires. »*

## A propos de Lys Therapeutics

*First-in-class biotherapies against neurological diseases.*

**Lys Therapeutics** est une société de biotechnologie pionnière d'une approche révolutionnaire pour soigner les patients souffrant de maladies neurodégénératives ou neurovasculaires en ciblant les dysfonctionnements de la barrière hémato-encéphalique (BHE).

Dans la **physiopathologie** de plusieurs maladies neurologiques, telles que les **accidents vasculaires cérébraux ischémiques**, la **sclérose en plaques** et la **maladie de Parkinson**, l'hyperactivation des **récepteurs NMDA** vasculaires (NMDAr) par l'**activateur tissulaire du plasminogène** (tPA) surexprimé chez ces patients entraîne la dégradation des jonctions serrées et le dysfonctionnement de la BHE, permettant la transmigration de cellules inflammatoires vers le parenchyme cérébral causant une forte neuro-inflammation et, finalement, la dégénérescence neuronale.

Le candidat-médicament principal de Lys Therapeutics est un **anticorps monoclonal « first-in-class »** au mécanisme d'action unique au monde **empêchant spécifiquement la fixation du tPA sur le NMDAr** à l'intérieur des vaisseaux sanguins, sans bloquer la fonction physiologique des récepteurs NMDA. En inhibant cette interaction les récepteurs NMDA peuvent fonctionner normalement et l'activation des voies cellulaires délétères en aval est stoppée. Les jonctions serrées sont rétablies, les cellules endothéliales retrouvent leur état sain et la fonction de la barrière hémato-encéphalique est restaurée, **protégeant le cerveau de nouvelles cascades neuro-inflammatoires et neurodégénératives**.

Cibler la neuro-inflammation pour lutter contre la neurodégénérescence.

Pour en savoir plus : [lystherapeutics.com](http://lystherapeutics.com)

Suivez-nous sur [LinkedIn](#)

## Contact presse :

**Agence Acorelis – Gilles Petitot**  
+33 620 276 594 / +33 145 831 384  
[gilles.petitot@acorelis.com](mailto:gilles.petitot@acorelis.com)

**Lys Therapeutics – Manuel BLANC**  
[mblanc@lystherapeutics.com](mailto:mblanc@lystherapeutics.com)