

Sous embargo jusqu'au 14 septembre 2009, 11h30, heure de Paris

ExonHit présente des premiers résultats prometteurs chez le malade pour EHT 0202, son candidat médicament dans la maladie d'Alzheimer

- Critères d'évaluation principaux : bons résultats pour la sécurité d'emploi et la tolérance qui permettent le passage en Phase IIb
- Critères d'évaluation secondaires exploratoires : une tendance sur l'efficacité dans la cognition a été observée sur les scores ADAS-Cog et dans la population ApoE4 positive
- ExonHit recherche un partenaire pour assurer la suite du développement d'EHT 0202 et sa commercialisation

Paris, France – le 14 septembre 2009 – Les premiers résultats cliniques de Phase IIa communiqués aujourd'hui démontrent que EHT 0202, le candidat-médicament phare d'ExonHit pour le traitement de la maladie d'Alzheimer, présente une bonne sécurité d'emploi, est généralement bien toléré chez les patients, et qu'il pourrait potentiellement améliorer la cognition chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Ces premiers résultats chez les patients ont été présentés aujourd'hui à Florence, en Italie, à l'occasion du 13^{ème} Congrès de l'*European Federation of Neurological Societies* (1). Des données plus complètes de l'étude seront présentées lors de la 2^{ème} Conférence intitulée *Clinical Trials on Alzheimer Disease* à Las Vegas, à la fin du mois d'octobre.

« EHT 0202 est doté d'un mécanisme d'action original et d'une activité potentielle sur l'évolution de la maladie et sur ses symptômes. Les résultats de sécurité d'emploi de la Phase IIa et les signes potentiels d'efficacité observés chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer permettent le passage d'EHT 0202 à l'étape suivante de développement clinique, afin de recueillir des preuves de sécurité d'emploi et d'efficacité supplémentaires sur un plus grand nombre de patients et sur une période d'étude plus longue, » déclare le Professeur Bruno Vellas, le médecin investigateur principal de cette étude. *« Il existe pour la maladie d'Alzheimer un grand besoin, encore insatisfait, pour de nouveaux traitements ayant des propriétés procognitives et neuroprotectrices. »*

« Nous sommes très heureux de ces résultats prometteurs : EHT 0202 pourrait ouvrir une nouvelle voie pour le traitement de la maladie d'Alzheimer, » commente le D^r Loïc Maurel, Président du Directoire d'ExonHit Therapeutics. *« ExonHit va maintenant rechercher activement un partenaire afin d'assurer rapidement le développement clinique puis la commercialisation d'EHT 0202. »*

L'analyse des résultats a montré qu'EHT 0202 présente une bonne sécurité d'emploi aux deux doses testées (40 et 80 mg, deux fois par jour) et qu'il est globalement bien toléré. Les effets indésirables observés le plus fréquemment étaient principalement liés à l'activité d'EHT 0202 sur le système nerveux central et étaient dépendants de la dose. Il n'y a eu aucun événement indésirable spécifique au niveau gastro-intestinal, cardiovasculaire ou biologique dans les groupes de traitement par rapport au groupe placebo, suggérant l'absence d'interaction clinique entre EHT 0202 et les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase. Les retraits de l'étude dus à des événements indésirables sont survenus majoritairement au cours des 6 premières semaines de traitement et avaient tous des causes différentes.

Des signes encourageants d'amélioration des fonctions cognitives, mesurées à l'aide de l'ADAS-Cog, le test de référence de la cognition, ont été observés chez les patients traités par EHT 0202. Ces résultats confortent les observations précédentes lors de l'administration d'EHT 0202 dans des modèles animaux de la maladie d'Alzheimer. Lors de certaines évaluations incluant notamment le test ADAS-Cog, il a aussi été observé une tendance à une meilleure réponse au traitement par EHT 0202 dans la sous-population des patients ApoE4 positifs (porteurs d'un ou deux allèles ApoE4 dans leurs gènes) par rapport aux patients non porteurs de l'allèle ApoE4 dans leurs gènes.

Ces premiers résultats cliniques permettent le passage d'EHT 0202 en Phase IIb de manière (i) à déterminer les bénéfices cognitifs d'EHT 0202 au cours d'un essai clinique plus prolongé et portant sur plus de patients ; (ii) à explorer davantage le bénéfice d'EHT 0202 dans la population ApoE4 positive ; et enfin (iii) à déterminer le dosage thérapeutique optimal d'EHT 0202.

A propos de l'étude

L'étude a été réalisée dans 23 centres à travers la France sous la direction du Professeur Bruno Vellas, Chef du Centre de Recherche Clinique sur la Maladie d'Alzheimer et du Gérontopôle, au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse (INSERM U 558). Un total de 197 patients ambulatoires âgés de 60 à 90 ans souffrant de la maladie d'Alzheimer à des stades allant de léger à modéré a été sélectionné et 159 d'entre eux ont été randomisés pour recevoir le traitement de l'étude, par voie orale, pendant une période de trois mois.

Cette étude randomisée en double-aveugle, et contrôlée par un placebo, avait pour objectif principal l'évaluation de la sécurité d'emploi et de la tolérance d'EHT 0202, mais aussi la détermination de l'efficacité exploratoire du traitement chez les patients souffrant de la maladie d'Alzheimer. L'effet de deux doses différentes d'EHT 0202 (40 ou 80 mg, deux fois par jour) en traitement additionnel à un inhibiteur de l'acétylcholinestérase était évalué en comparaison avec un placebo.

A propos d'EHT 0202

EHT 0202 met en jeu un mécanisme d'action innovant par rapport à ceux des traitements actuels de la maladie d'Alzheimer : il stimule la voie de l' α -secrétase favorisant ainsi la transformation de la protéine APP (Amyloid Precursor Protein) en sAPP α , fragment soluble de l'APP aux propriétés procognitives et neuroprotectrices. La stimulation de la voie α -secrétase se faisant au détriment de la production du peptide amyloïde A β , EHT 0202 pourrait réduire potentiellement la formation des plaques A β toxiques (2).

Les études de Phase I ont démontré la bonne tolérance d'EHT 0202 chez des volontaires sains jeunes et également âgés.

Les études précliniques ont montré qu'EHT 0202 protège les neurones corticaux contre le stress induit par l'A β 42 et que cette neuroprotection est associée à l'induction du sAPP α . EHT 0202 a également révélé des propriétés procognitives sur plusieurs modèles animaux : des troubles de la mémoire liées à l'âge et l'amnésie induite par la scopolamine (3).

A propos de la maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est responsable d'un état neurodégénératif progressif qui est la cause la plus fréquente de démence dans la population âgée. On estime que 26,6 millions de personnes dans le monde étaient atteintes de la maladie d'Alzheimer en 2006. Ce chiffre devrait quadrupler d'ici à 2050 pour atteindre plus de 100 millions de personnes : 1 individu sur 85 à l'échelle planétaire vivra avec la maladie (4). En France, 800 000 personnes, soit 18 % de la population âgée de plus de 75 ans sont atteintes de la maladie d'Alzheimer (5).

Conférence téléphonique

La Société, ainsi que le Professeur Vellas, investigateur principal, tiendront une conférence téléphonique afin d'évoquer ces résultats aujourd'hui, 14 septembre, à 16h00 (heure de Paris, GMT+1). Les investisseurs, journalistes et analystes financiers sont invités à y participer. Les numéros à composer et une présentation sous forme de diapositives sont disponibles sur le site internet d'ExonHit (www.exonhit.com).

A propos d'ExonHit Therapeutics

ExonHit Therapeutics (Alternext : ALETH) est une société biopharmaceutique émergente active à la fois dans le thérapeutique et le diagnostic. ExonHit s'appuie sur une plateforme technologique propriétaire d'analyse de l'épissage alternatif de l'ARN pour développer des diagnostics moléculaires innovants et des thérapies ciblant les maladies neurodégénératives et les cancers. La Société a une stratégie d'investissement équilibrée, avec des programmes de recherche internes et des collaborations stratégiques, notamment avec bioMérieux et Allergan.

ExonHit Therapeutics est basée à Paris et a une filiale américaine à Gaithersburg dans le Maryland. La Société est cotée sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris. Pour toute information complémentaire, visitez le site : <http://www.exonhit.com>.

Avertissement

Ce communiqué comporte des éléments non factuels, notamment et de façon non exclusive, certaines affirmations concernant des résultats à venir et d'autres événements futurs. Ces affirmations sont fondées sur la vision actuelle et les hypothèses de la Direction de la Société. Elles incorporent des risques et des incertitudes connues et inconnues qui pourraient se traduire par des différences significatives au titre des résultats, de la rentabilité et des événements prévus.

En outre, ExonHit Therapeutics, ses actionnaires et ses affiliés, administrateurs, dirigeants, conseils et salariés respectifs n'ont pas vérifié l'exactitude des, et ne font aucune déclaration ou garantie sur, les informations statistiques ou les informations prévisionnelles contenues dans le présent communiqué qui proviennent ou sont dérivées de sources tierces ou de publications de l'industrie ; ces données statistiques et informations prévisionnelles ne sont utilisées dans ce communiqué qu'à des fins d'information.

Enfin, le présent communiqué peut être rédigé en langue française et en langue anglaise. En cas de différences entre les deux textes, la version française prévaudra.

Références

- (1) Vellas B et al. A 3-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase IIa study to assess safety and exploratory efficacy of EHT 0202 as adjunctive therapy in mild to moderate AD patients. Presented at the 13th Congress of the European Federation of Neurological Societies; 12-15 September 2009 Florence, Italy
- (2) Marcade M, Bourdin J, Loiseau N, Peillon H, Rayer A, Drouin D, Schweighoffer F, Desire L. Etazolate, a neuroprotective drug linking GABAA receptor pharmacology to amyloid precursor protein processing. Journal of Neurochemistry. 2008; 106: 392-404
- (3) Pando M, Marcade M, Peillon H, Rayer A, Drouin D, Desire L. An alpha-secretase stimulator drug for cognitive disorders associated with neurodegeneration. Presented at the 12th congress of the European Federation of Neurological Societies; 23-26 August, 2008; Madrid, Spain
- (4) Brookmeyer R, Johnson E, Ziegler-Graham K, MH Arrighi (July 2007). "Forecasting the global burden of Alzheimer's disease". Alzheimer's and Dementia 3 (3): 186-91
- (5) Plan Maladie d'Alzheimer 2004-2007- Ministère des solidarités, de la santé et de la famille

ExonHit Therapeutics

Contact Medias

Corinne Hoff
+33 1 58 05 47 04
corinne.hoff@exonhit.com

ALIZE RP

Caroline Carmagnol
+ 33 6 64 18 99 59
caroline@alizerp.com

Contact Investisseurs

Loïc Maurel
+33 1 53 94 77 00
loic.maurel@exonhit.com

Contact Business Development

William Vickery
+33 1 58 05 47 03
William.vickery@exonhit.com