

## ExonHit présente de nouvelles données sur son candidat médicament phare dans la maladie d'Alzheimer au Symposium International de Genève/Springfield

- Les patients ayant réagi positivement à EHT 0202 ont un profil d'expression génomique spécifique
- Un diagnostic compagnon pourrait donner des indications préliminaires sur les patients susceptibles de répondre à EHT 0202

**Paris, France, le 29 mars 2010** - ExonHit Therapeutics (Alternext : ALEHT) annonce aujourd'hui que des données préliminaires prometteuses pour EHT 0202, son candidat médicament phare dans la maladie d'Alzheimer (MA), ont été présentées lors du 11<sup>ème</sup> symposium international de Genève/Springfield sur les avancées thérapeutiques dans la maladie d'Alzheimer, qui s'est tenu du 24 au 27 mars à Genève en Suisse.

Le symposium de Genève/Springfield est dédié aux traitements pharmacologiques de la maladie d'Alzheimer et, en particulier, à la découverte de nouveaux médicaments.

*« Identifier les patients qui répondront à un traitement avant de le démarrer est une démarche qui sera de plus en plus pratiquée dans les années à venir. ExonHit dispose de la technologie requise pour le développement des biomarqueurs qui seront la pierre angulaire de la médecine personnalisée de demain »,* a déclaré le D<sup>r</sup> Loïc Maurel, Président du Directoire d'ExonHit Therapeutics.

Le poster de présentation sur EHT 0202 rapporte les résultats préliminaires d'une étude conçue pour déterminer si les patients qui ont le mieux réagi à EHT 0202, pendant l'étude de Phase IIa récemment terminée, ont un profil d'expression génomique sanguin distinct. Les données montrent que la technologie « Genome-Wide SpliceArray™ » de profilage d'expression d'ExonHit permet de différencier clairement les patients en différentes sous-populations. Les patients dont l'état s'est amélioré grâce à EHT 0202 ont un profil d'expression génomique différent de ceux dont l'état a décliné, ces différences de profils d'expression génomique sont spécifiques à EHT 0202. Ces données ouvrent la possibilité d'identifier les profils d'expression qui permettraient de distinguer les patients pour lesquels EHT 0202 apportera un bénéfice thérapeutique de ceux qui ne répondront pas au traitement, et ceci avant toute administration (1).

Appliquer cette approche à d'autres programmes de développement clinique pourrait augmenter de manière significative la probabilité d'atteinte des critères principaux et pourrait aider à identifier la population la plus appropriée pour un médicament donné.

Un poster sur AclarusDx™, le premier test moléculaire lancé comme produit de recherche par Exonhit en décembre 2009 dans la maladie d'Alzheimer, intitulé « Identification of patients with Alzheimer's disease using molecular signatures derived from splice variant expression profiles from peripheral blood » a aussi été présenté (2).

### **A propos du symposium international de Genève/Springfield**

Le symposium international biennal de Genève/Springfield sur les avancées thérapeutiques dans la maladie d'Alzheimer est entièrement dédié aux traitements pharmacologiques de la maladie d'Alzheimer, en particulier la découverte de nouveaux médicaments. Les thèmes évoqués durant ce symposium comprennent le développement de médicaments à différents stades précliniques et cliniques, les résultats de phases cliniques et les implications pharmaco-économiques. Ce congrès est organisé conjointement par une université américaine (Southern Illinois University, Faculté de Médecine, à Springfield, Illinois, USA) et une université européenne (Université de Genève, Faculté de Médecine, Départ. de Réhabilitation et Gériatrie). Pour plus d'information, visitez le site : <http://www.siumed.edu/cme/alzheimer/>.

### **A propos d'EHT 0202**

EHT 0202 met en jeu un mécanisme d'action innovant par rapport aux traitements actuels de la maladie d'Alzheimer : il stimule la voie de l' $\alpha$ -secrétase favorisant ainsi la transformation de la protéine APP (Amyloid Precursor Protein) en sAPP $\alpha$ , fragment soluble de l'APP aux propriétés procognitives et neuroprotectrices. La stimulation de la voie  $\alpha$ -secrétase se faisant au détriment de la production du peptide amyloïde A $\beta$ , EHT 0202 pourrait réduire potentiellement la formation des plaques A $\beta$  toxiques (3). 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 $\beta$ 42 et que cette neuroprotection est associée à l'induction du sAPP $\alpha$ . 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 (4). Les propriétés procognitives d'EHT 0202 viennent d'être publiées dans un modèle de vieillissement chez le rat (5).

### **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 (6). En France, 800 000 personnes, soit 18 % de la population âgée de plus de 75 ans sont atteintes de la maladie d'Alzheimer (7).

### **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 français et en langue anglaise. En cas de différences entre les deux textes, la version française prévaudra.*

## **Références**

- (1) Beurdeley P, Sol O, Zhou W, Carrière J, Einstein R, Haddad R, Désiré L, Pando M. "Identification of blood transcriptomic signatures in AD patients related to EHT 0202 treatment response". Poster presented at the 11th International Geneva/Springfield Symposium on Advances in Alzheimer Therapy; 24-27 March, 2010; Geneva, Switzerland.
- (2) Fehlbaum-Beurdeley P, Zhou W, Jarrige A-C, Calciano M, Gill P, Sol O, Dallares D, Jordan H, Wu D, Lei L, Einstein R, Vellas B. "Identification of patients with Alzheimer's disease using molecular signatures derived from splice variant expression profiles from peripheral blood". Poster presented at the 11th International Geneva/Springfield Symposium on Advances in Alzheimer Therapy; 24-27 March, 2010; Geneva, Switzerland.
- (3) 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
- (4) Pando M, Marcade M, Peillon H, Rayer A, Drouin D, Desire L. An alpha-secretase stimulator drug for cognitive disorders associated with neurodegeneration. Poster presented at the 12<sup>th</sup> congress of the European Federation of Neurological Societies; 23-26 August, 2008; Madrid, Spain
- (5) Drott J, Desire L, Drouin D, Pando M, Haun F. ""Etazolate improves performance in a foraging and homing task in aged rats". Eur J Pharmacol. 2010 March 16. [Epub ahead of print]. PubMed: 20223232
- (6) 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
- (7) Plan Maladie d'Alzheimer 2004-2007- Ministère des solidarités, de la santé et de la famille

## **Contacts**

### **ExonHit Therapeutics**

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