



COMMUNIQUE DE PRESSE • COMMUNIQUE DE PRESSE • COMMUNIQUE DE PRESSE

RESULTATS FINAUX DE L'ETUDE DE PHASE II DANS LA MALADIE DE CROHN

Mise en évidence d'une relation entre anticorps générés par le TNF-Kinoïde et rémission clinique chez les patients résistants aux anticorps monoclonaux

- Excellente tolérance et innocuité du TNF-Kinoïde une nouvelle fois confirmée ;
- Confirmation que le TNF-Kinoïde est immunogène.

Paris, le 20 Novembre 2012 – NEOVACS (Alternext Paris : ALNEV), entreprise leader dans les vaccins thérapeutiques pour le traitement des maladies auto-immunes, annonce aujourd'hui les résultats finaux de l'étude clinique de Phase II de son vaccin thérapeutique TNF-Kinoïde dans la maladie de Crohn (TNF-K-005), chez des patients devenus résistants aux anticorps monoclonaux anti-TNF. Les résultats finaux soulignent la relation entre le taux d'anticorps induits par le vaccin thérapeutique Kinoïde de NEOVACS et la rémission clinique.

Guy-Charles Fanneau de la Horie, Directeur Général de NEOVACS, déclare : « Ces résultats confirment qu'il existe une relation claire entre induction d'anticorps anti-TNF par le vaccin thérapeutique Kinoïde et rémission clinique chez les patients qui ne répondent plus aux traitements biologiques anti-TNF. Compte tenu de la difficulté à traiter cette population et de l'utilisation d'une dose que nous savons aujourd'hui trop faible, les données que nous présentons sont très encourageantes: l'intérêt de la poursuite du développement du TNF-K dans la maladie de Crohn et la polyarthrite rhumatoïde est renforcé. »

Rappel du protocole de l'étude TNF-K 005

L'étude clinique de phase II du TNF-Kinoïde dans la maladie de Crohn menée par NEOVACS est une étude internationale contrôlée versus placebo, randomisée et menée en double aveugle chez 60 patients atteints d'une maladie de Crohn active, modérée à sévère¹, et qui sont devenus résistants à au moins un traitement anti-TNF. Les patients ont été recrutés dans 7 pays européens. Le schéma d'injection était de 3 doses de 180 mcg de TNF-Kinoïde aux jours 0, 7, 28 et « cross-over » au jour 84 chez des patients répartis en deux groupes : le groupe 1 a reçu 4 injections de Kinoïde (J 0,7,28 et 84) puis 2 injections de placebo (J 91,112) ; le groupe 2 a reçu 3 injections de placebo (J 0,7 et 28) puis 3 injections de Kinoïde (J 84, 91 et 112). L'aveugle a été maintenu pendant cette deuxième phase.

Les résultats intermédiaires de l'étude, présentés en juin 2012, avaient apporté deux enseignements majeurs : 1) la présence résiduelle d'anticorps monoclonal anti-TNF résultant d'un traitement antérieur bloque l'apparition d'anticorps naturels anti-TNF suite à l'administration du Kinoïde et 2) la dose de 180 mcg est trop faible pour voir apparaître une réponse immunologique optimale.

¹ Définition sur la base d'un indice composite, le CDAI (Crohn's Disease Activity Index), qui pour une maladie de Crohn modérée à sévère est compris entre 220 et 450.

Excellente tolérance et innocuité du TNF-Kinoïde

L'excellente tolérance du TNF-Kinoïde est une nouvelle fois confirmée. Rappelons qu'à ce jour, plus de 100 patients ont été immunisés par un vaccin thérapeutique de NEOVACS.

Résultats biologiques : confirmation de l'immunogénicité du TNF-Kinoïde,

La phase finale de l'étude a démontré la forte immunogénicité du TNF-Kinoïde puisque, sur l'ensemble de l'étude, le taux de réponse immunologique atteint 65% chez les patients ayant une maladie active (CDAI ≥ 150) sans trace d'anticorps monoclonal anti-TNF au moment de l'administration du Kinoïde. Ce résultat est en ligne avec celui présenté lors du congrès de l'ACR le 11 novembre, avec le même produit chez des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde et devenus résistants aux traitements biologiques anti-TNF (Figure 1).

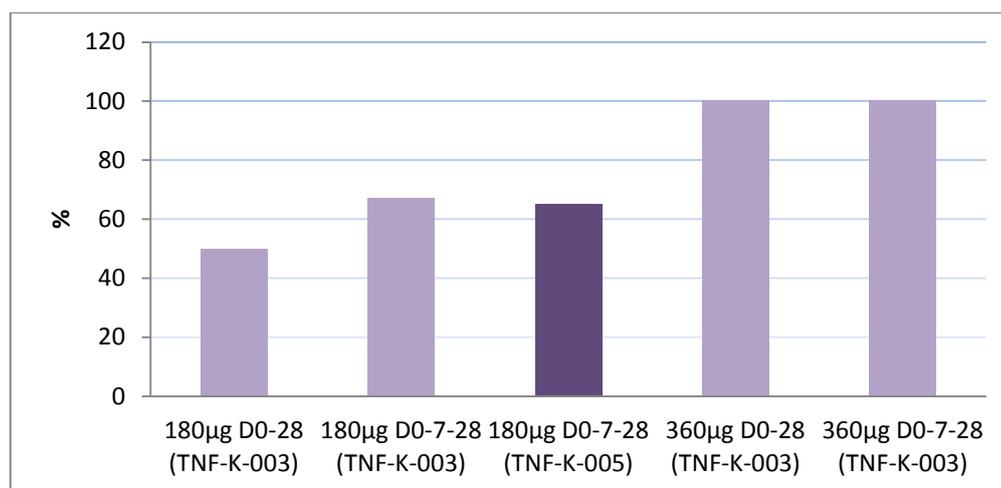


Figure 1 : Pourcentage de patients résistants aux traitements anti-TNF répondant au TNF-K, études dans la maladie de Crohn (TNF-K 005) et la polyarthrite rhumatoïde (TNF-K 003)

Rappelons que dans l'étude présentée à l'ACR, il était clairement démontré que la dose 360 mcg génère un plus fort taux de réponse au Kinoïde et que les taux d'anticorps anti-TNF sont également plus élevés qu'avec la dose de 180 mcg (Figure 2).

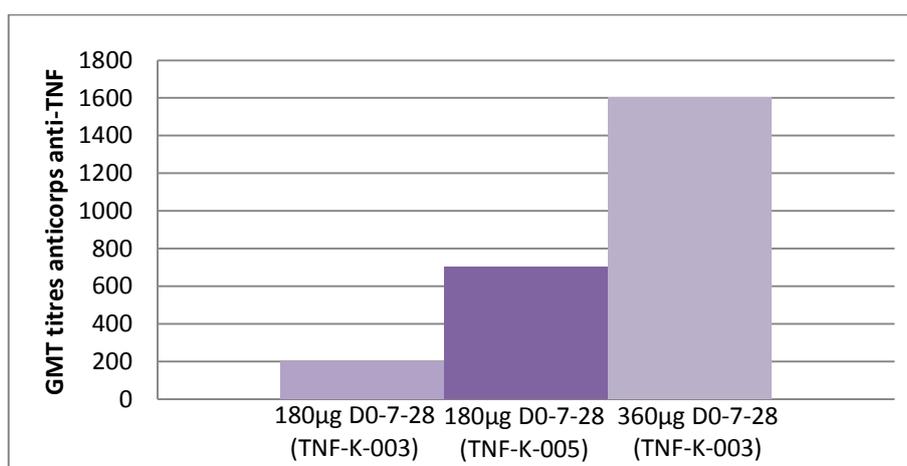


Figure 2 : Moyennes géométriques des titres d'anticorps anti-TNF chez des patients devenus résistants aux traitements anti-TNF, études dans la maladie de Crohn (TNF-K 005) et la polyarthrite rhumatoïde (TNF-K 003)

Par ailleurs, l'administration d'une quatrième dose au jour 84 permet d'observer une remontée des taux d'anticorps avec un pic supérieur à celui observée après les trois premières doses (Figure 3)

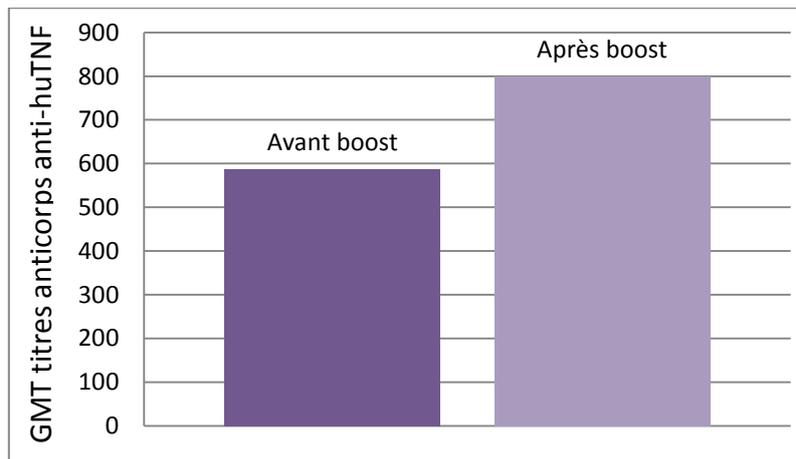


Figure 3 : Influence du boost sur les anticorps anti-TNF chez les patients répondeurs, résistants aux traitements anti-TNF, étude dans la maladie de Crohn (TNF-K 005)

Résultats cliniques : association entre la présence d'anticorps anti-TNF générés par l'administration de Kinoïde et rémission clinique

Une tendance claire entre taux d'anticorps induits par le TNF-Kinoïde et rémission clinique a pu être observée chez les patients sans traces d'anticorps monoclonal résiduel :

- chez les patients du groupe 2 (groupe placebo avant le « cross-over ») avec une maladie active (CDAI >150) au jour 84 qui ont développé des anticorps anti-TNF suite à l'administration du Kinoïde, 33% sont en rémission clinique versus aucun des patients n'ayant pas développé d'anticorps (Figure 4).
- En ajoutant les patients du groupe 1 (groupe Kinoïde avant le « cross-over ») ayant également développé des anticorps anti-TNF, 27% des patients sont entrés en rémission clinique versus 12.5% des patients n'ayant pas développé d'anticorps (Figure 5).

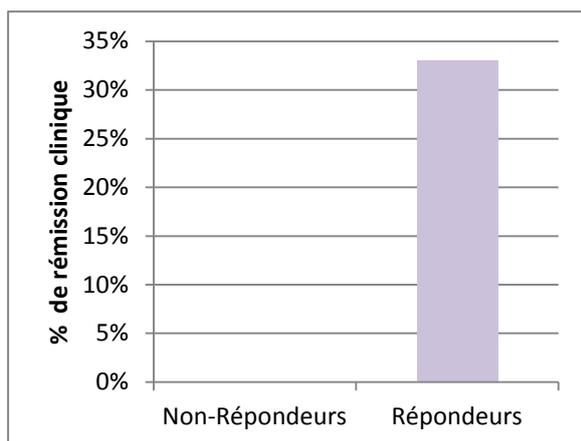


Figure 4 : Rémission clinique en fonction de la réponse immunologique chez les patients du groupe 2 (ayant reçu du placebo puis le Kinoïde), avec un CDAI >150 et pas d'anticorps monoclonal résiduel.

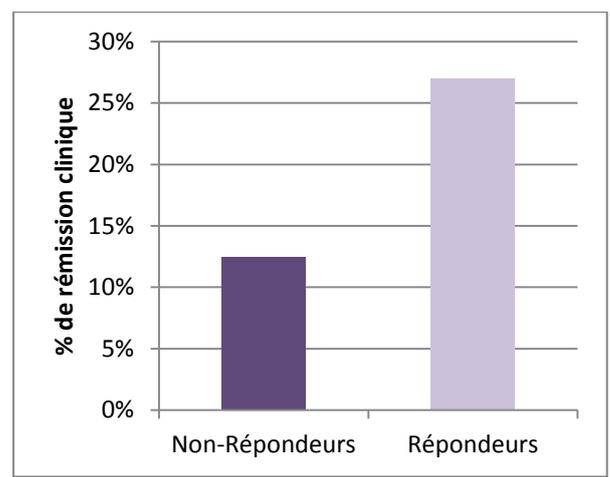


Figure 5 : Rémission clinique chez l'ensemble des patients avec CDAI >150 et pas d'anticorps monoclonal résiduel, en fonction de la réponse immunologique

A propos de la maladie de Crohn

Maladie inflammatoire du tractus gastro-intestinal associée à un phénomène auto-immunitaire chronique et progressif, la maladie de Crohn peut entraîner divers symptômes débilissants, comme des diarrhées graves, des douleurs et crampes abdominales, des obstructions et des fistules intestinales ainsi que la malnutrition et provoquant une diminution de l'espérance de vie. C'est une maladie diagnostiquée en règle générale chez l'adulte jeune et qui touche plus d'un million de personnes dans les 7 plus grands marchés pharmaceutiques. La majorité des patients reçoivent des traitements visant à contrôler le système immunitaire sur le long terme parmi lesquels figurent les anticorps monoclonaux anti-TNF, la chirurgie faisant également partie des options thérapeutiques. Le rôle central du TNF dans cette pathologie a été confirmé. Le monde médical et les patients attendent des traitements qui permettraient d'agir de façon plus durable sur l'évolution de la maladie, car les options thérapeutiques actuelles sont limitées et de nombreux patients encore incomplètement traités.

A propos de NEOVACS

NEOVACS est une entreprise leader dans les vaccins thérapeutiques ciblant le traitement des maladies auto-immunes et/ou inflammatoires. Grâce à sa technologie innovante induisant une réponse immunitaire polyclonale, protégée par 5 familles de brevets jusqu'en 2023, **NEOVACS** concentre ses efforts de développement sur 2 vaccins thérapeutiques : le TNF-Kinoïde®, développé dans le traitement des maladies auto-immunes médiées par le TNF comme la polyarthrite et la maladie de Crohn, l'IFN α -Kinoïde®, développé dans le traitement du lupus. L'ambition de cette « approche Kinoïde® » est de permettre aux patients de mieux supporter un traitement à vie qui serait plus efficace, bien toléré et très souple dans son administration.

Pour de plus amples renseignements sur NEOVACS, visitez le site web : www.neovacs.fr

Contacts

Presse – ALIZE RP

Caroline Carmagnol
+33 01 42 68 86 43
caroline@alizerp.com

NEOVACS

Nathalie Trépo
+33 0 1 53 10 93 00
ntrepo@neovacs.com

Investisseurs / NewCap

Axelle Vuillermet
+ 33 0 1 44 71 94 93
avuillermet@newcap.fr