

## GeNeuro présente des données sur le rôle des rétrovirus endogènes humains (HERV) dans le diabète de type 1 lors des sessions scientifiques de l'American Diabetes Association (ADA)

- Données présentées suggérant que la protéine pathogène d'enveloppe (Env) du HERV-W pourrait être un facteur causal du diabète de type 1
- Expression significative de la protéine pathogène HERV-W-Env, trouvée dans le pancréas de plus de 50% des patients atteints de diabète de type 1
- GNbAC1, anticorps monoclonal humanisé ciblant la protéine HERV-W-Env, actuellement en étude de phase II dans le diabète de type 1

**Genève, Suisse, le 12 juin 2017 – 7h30 CEST** — GeNeuro S.A. (Euronext Paris : CH0308403085 – GNRO), société biopharmaceutique qui développe de nouveaux traitements contre les maladies auto-immunes, telles que la sclérose en plaques ou le diabète de type 1, annonce aujourd'hui des données appuyant le lien entre rétrovirus endogènes humains (HERV) et le diabète de type 1 (DT1). Les données ont été présentées lors des 77<sup>es</sup> sessions scientifiques de l'*American Diabetes Association* à San Diego, aux États-Unis, du 9 au 13 juin 2017.

Les HERV sont des éléments génétiques proviraux ancestraux, dont on estime actuellement qu'ils représentent 8% du génome humain. La plupart des HERV sont réprimés, toutefois, chez certains individus sensibles en conditions pathologiques, ils pourraient être transactivés et les protéines virales qui en résultent semblent jouer un rôle causal dans plusieurs maladies auto-immunes et neurodégénératives.

« Nos données présentées au congrès de l'ADA 2017 confirment l'implication de la protéine pathogène HERV-Env dans le recrutement de cellules immunitaires à l'intérieur du pancréas de patients atteints d'un diabète de type 1 et de souris transgéniques, entraînant une réduction des taux d'insuline dans le sang, » a indiqué Hervé Perron, Directeur des affaires scientifiques chez GeNeuro. « Il est également intéressant de noter que l'activation de la protéine pathogène HERV-W-Env dans les cellules humaines peut être déclenchée par des infections par des entérovirus, tels que certaines souches du Coxsackievirus B4. GeNeuro est en phase II de développement clinique avec GNbAC1, son anticorps monoclonal humanisé conçu pour neutraliser cette protéine, à la fois dans la sclérose en plaques et dans le diabète de type 1. »

[Les analyses immuno-histologiques](#) du pancréas de patients atteints d'un DT1 ont montré que l'expression de HERV-W était corrélée à des infiltrats de macrophages ( $p < 0,01$ ) et regroupée de manière indépendante avec des infiltrats de lymphocytes T. *In vitro*, la protéine HERV-W-Env a directement inhibé la sécrétion d'insuline induite par le glucose dans des cellules bêta humaines en culture de façon dose-dépendante. Dans un modèle murin transgénique avec la protéine pathogène HERV-W-Env, des infiltrats de cellules immunitaires ont été retrouvés dans le pancréas ( $p < 0,01$ ), entraînant une hyperglycémie importante et une réduction de la sécrétion d'insuline.

[Les données](#) obtenues sur des cellules Hep2 humaines infectées par le Coxsackievirus (souche CV-B4E2) isolées dans un pancréas DT1 ont montré une régulation à la hausse importante de la transcription de l'ARNm de la protéine HERV-W-Env comparativement aux cellules non infectées ( $p < 0,001$  à une MOI = 10-2 ;  $p < 0,05$  à une MOI = 10-5). Cet effet n'a pas été observé avec la souche CV-B4 (non isolée dans un pancréas DT1), suggérant un effet spécifique de la souche.

## À propos de l'étude évaluant GNbAC1 dans le diabète de type 1

L'étude de Phase IIa randomisée contrôlée par placebo vise à évaluer la sécurité du GNbAC1 chez 60 patients adultes, récemment diagnostiqués. Les critères d'évaluation secondaires seront des mesures du lien entre la réponse au traitement et les biomarqueurs de HERV-W Env. La réponse au traitement sera évaluée par des mesures de la production d'insuline basée sur les taux de peptide C, la consommation d'insuline, la glycémie et la production d'anticorps dirigés contre les cellules bêta du pancréas. Le recrutement du dernier patient est prévu pour fin 2017 et les résultats de l'étude sont attendus au troisième trimestre 2018.

## À propos du diabète de type 1

Le diabète de type 1, généralement diagnostiqué chez l'enfant, est dû à une réaction immunitaire dirigée contre les cellules bêta, productrices d'insuline dans le pancréas. Il n'existe pas de traitement pour cette maladie « auto-immune », ce qui signifie qu'elle nécessite une insulinothérapie à vie. Cependant, ce traitement est souvent associé à des complications invalidantes, comme des insuffisances cardiaques, rénales et la cécité.

## À propos du GNbAC1

Le développement du GNbAC1 est le résultat de 25 années de recherches sur les rétrovirus endogènes humains (HERV), dont 15 années au sein de l'Institut Mérieux et de l'INSERM, avant la création de GeNeuro en 2006. Présent dans le génome humain, certains HERV ont été associés à diverses maladies auto-immunes. Les chercheurs ont ainsi démontré que la protéine toxique Env issue du MSR/V (Multiple Sclerosis RetroVirus) mise en évidence chez les patients atteints de sclérose en plaques et notamment au niveau de lésions actives, stimulait les processus inflammatoires via une interaction avec le récepteur TLR4 de l'immunité innée et bloquait la remyélinisation des neurones. En neutralisant MSR/V-Env, GNbAC1 pourrait tout à la fois s'opposer à ces processus inflammatoires pathologiques et restaurer le processus de remyélinisation. La protéine MSR/V-Env n'ayant aucune fonction physiologique connue, GNbAC1 disposerait d'un bon profil de sécurité, sans effet sur le système immunitaire du patient, comme l'ont montré toutes les études cliniques effectuées à ce jour.

## À propos de GeNeuro

La mission de GeNeuro est de développer des traitements à la fois sûrs et efficaces contre les troubles neurologiques et les maladies auto-immunes, comme la sclérose en plaques, en neutralisant des facteurs causaux induits par les rétrovirus endogènes humains (HERV) qui représentent 8% du génome humain.

Basée à Genève en Suisse, et disposant de centres de R&D à Archamps, en Haute-Savoie, et à Lyon, GeNeuro compte 31 collaborateurs. Elle détient les droits sur 16 familles de brevets qui protègent sa technologie.

Pour plus d'informations, rendez-vous sur : [www.geneuro.com](http://www.geneuro.com)

## Contacts GeNeuro

### GeNeuro

Jesús Martin-Garcia  
Chairman and CEO  
+41 22 552 48 00  
[investors@geneuro.com](mailto:investors@geneuro.com)

### NewCap (France)

Julien Perez (investors)  
+33 1 44 71 98 52  
Nicolas Merigeau (media)  
+33 1 44 71 94 98  
[geneuro@newcap.eu](mailto:geneuro@newcap.eu)

### Halsin Partners

Mike Sinclair (media)  
+44 20 7318 2955  
[msinclair@halsin.com](mailto:msinclair@halsin.com)

### LifeSci Advisors

Chris Maggos (investors)  
+1 646 597 6970  
+41 79 367 6254  
[chris@lifesciadvisors.com](mailto:chris@lifesciadvisors.com)

## Déclarations prospectives

Ce document contient des déclarations prospectives et des estimations à l'égard de la situation financière, des résultats des opérations, de la stratégie, des projets et des futures performances de GeNeuro et du marché dans lequel elle opère. Certaines de ces déclarations, prévisions et estimations peuvent être reconnues par l'utilisation de mots tels que, sans limitation, « croit », « anticipe », « prévoit », « s'attend à », « projette », « planifie », « cherche », « estime », « peut », « veut » et « continue » et autres expressions similaires. Elles comprennent toutes les questions qui ne sont pas des faits historiques. De telles déclarations, prévisions et estimations sont fondées sur diverses hypothèses et des évaluations des risques, incertitudes et autres facteurs connus et inconnus, qui ont été jugés raisonnables quand ils ont été formulés mais qui peuvent ne pas se révéler corrects. Les événements réels sont difficiles à prédire et peuvent dépendre de facteurs qui sont hors du contrôle de la société. Par conséquent, les résultats réels, conditions financières, performances ou réalisations de GeNeuro, ou les résultats de l'industrie, peuvent s'avérer sensiblement différents des résultats, performances ou réalisations futurs tels qu'ils sont exprimés ou sous-entendus par ces déclarations, prévisions et estimations. Compte tenu de ces incertitudes, aucune déclaration n'est faite quant à l'exactitude ou l'équité de ces déclarations prospectives, prévisions et estimations. En outre, les énoncés prospectifs, prévisions et estimations ne sont valables qu'à la date de la publication du présent document. GeNeuro décline toute obligation d'actualiser ces déclarations prospectives, prévisions ou estimations afin de refléter tout changement dans les attentes de la société à leur égard, ou tout changement dans les événements, conditions ou circonstances sur lesquels ces énoncés, prévisions ou estimations sont fondés, à l'exception de ce qui est requis par la législation française.