

GeNeuro et Servier annoncent des résultats positifs à 12 mois avec GNBAC1 sur la neuroprotection dans l'étude de Phase 2b CHANGE-MS dans la sclérose en plaques

- Résultats positifs sur des critères d'évaluation clés liés à la neuroprotection
- Confirmation de la sécurité d'emploi de GNBAC1
- GeNeuro tiendra une conférence téléphonique et un webcast en anglais aujourd'hui, lundi 26 mars à 14h00, heure de Paris, pour discuter des résultats

Genève, Suisse, et Paris, France, le 26 mars 2018 – 07h30 CEST – GeNeuro (Euronext Paris : CH0308403085 – GNRO) et Servier annoncent aujourd'hui les résultats positifs à 12 mois dans l'étude de Phase 2b CHANGE-MS avec GNBAC1, une nouvelle approche thérapeutique prometteuse pour le traitement de la sclérose en plaques (SEP). Les données ont montré que l'administration de GNBAC1 avait un impact positif et cohérent sur des marqueurs clés de la neuroprotection liés à la progression de la maladie. C'est la première fois qu'un traitement qui cible une protéine issue d'un rétrovirus endogène humain démontre des effets thérapeutiques au cours d'une étude clinique.

Dans cette étude réalisée auprès de 270 patients dans 12 pays européens, l'IRM a révélé un bénéfice neuroprotecteur sur des mesures d'atrophie du cerveau. Des effets positifs ont été observés sur les volumes du cortex et du thalamus, avec une réduction relative de la perte de volume de 31 % et 72 % respectivement, entre la dose la plus élevée de 18 mg/kg et le groupe témoin¹, ainsi qu'une relation dose effet² statistiquement significative dans les deux cas ($p=0,045$ et $p=0,014$ respectivement). L'analyse du volume cérébral total a mis en évidence une réduction relative de la perte de volume de 29 % sur 12 mois avec la dose la plus élevée, comparé au groupe témoin, ainsi qu'une tendance sur la relation dose effet² ($p=0,079$).

Par ailleurs, le nombre de lésions hypointenses T1 (ou « trous noirs », un marqueur de destruction des tissus du cerveau) d'un volume supérieur ou égal à 14 mm³ est réduit de 63 % ($p=0,014$) à la fin de l'étude dans le groupe recevant 18mg/kg comparé au groupe témoin.

De plus, le bénéfice du Ratio de Transfert d'Aimantation (ou Magnetic Transfer Ratio), observé à 6 mois dans le groupe recevant 18mg/kg comparé au groupe placebo, est resté stable au cours de la deuxième période de l'étude par rapport au groupe témoin, tant au niveau de la substance blanche d'aspect normal que des bandes corticales, en cohérence avec un potentiel bénéfice sur la remyélinisation.

Pour la plupart des marqueurs de neuroinflammation mesurés par IRM, tous les groupes ont montré des signes d'amélioration entre le 6^{ème} et le 12^{ème} mois, mais aucune différence significative n'a été constatée entre les groupes de traitement. Bien qu'à 6 mois le critère d'évaluation principal de l'étude - à savoir la réduction du nombre de lésions cérébrales rehaussées par le gadolinium mesurées par IRM - n'a pas été atteint, une tendance s'était révélée lors des analyses post-hoc sur les marqueurs de neuroinflammation, toutefois cette tendance n'a pas abouti à un résultat pertinent au bout de 12 mois.

Aucune toxicité liée à un type d'organe ni d'événement indésirable lié à la dose n'ont été observés chez les patients. GNBAC1 a continué d'avoir un excellent profil de tolérance tout au long de l'étude.

¹ Groupe témoin : groupe de patients randomisé dans le groupe placebo sur les 6 premiers mois de l'étude, et dans le groupe de traitement par la thérapie active pendant les 6 mois suivants

² Coefficient de corrélation de Spearman

« Il est impressionnant de voir déjà à un an une telle cohérence de l'effet sur tous ces marqueurs clés de la neurodégénérescence, et de constater que cet effet semble être indépendant d'une action anti-inflammatoire, » indique le **Professeur Hans-Peter Hartung, Directeur du service de neurologie à l'Hôpital universitaire de Düsseldorf et investigateur principal de l'étude CHANGE-MS**. « Ces effets positifs sont très prometteurs et pourraient ouvrir une nouvelle voie thérapeutique pour adresser le principal besoin médical non satisfait dans la sclérose en plaques, à savoir la progression de la maladie. »

« L'impact positif de GNbAC1 sur les marqueurs de la neuroprotection apporte des perspectives thérapeutiques novatrices pour le traitement de la sclérose en plaques, conformément à la mission de Servier de mettre à la disposition des patients des nouveaux traitements sûrs et efficaces. Forts de cet accomplissement réalisé, nous allons maintenant évaluer les prochaines étapes du développement de ce projet avec notre partenaire pour que les patients puissent bénéficier de ces avancées le plus rapidement possible, » déclare le **Dr Christian de Bodinat, Directeur du Centre d'Innovation Thérapeutique en Neuropsychiatrie de Servier**.

« Ces résultats représentent un succès important pour GeNeuro car ils démontrent le rôle de la protéine pathogène HERV-W chez les patients atteints de sclérose en plaques. Ils confirment l'hypothèse selon laquelle il serait possible d'altérer l'évolution neurodégénérative de la maladie en traitant un facteur causal, comme suggéré par la recherche préclinique, » explique **Jesús Martin-Garcia, Directeur Général de GeNeuro**. « Ces résultats cliniques valident les efforts de GeNeuro pour développer cette approche dans d'autres maladies liées aux rétrovirus endogènes humains, telles que le Diabète de Type 1, la PIDC³ et la Sclérose Latérale Amyotrophique. »

GNbAC1 est un anticorps monoclonal visant à neutraliser une protéine rétrovirale pathogène (pHERV-W), codée par un rétrovirus endogène humain de la famille HERV-W. Les rétrovirus endogènes humains (HERV) proviennent d'insertions ancestrales d'ADN rétroviral dans le génome humain pouvant, selon les estimations actuelles, représenter jusqu'à 8 % de l'ADN total. La protéine pHERV-W pourrait être un facteur causal du développement de la sclérose en plaques, du Diabète de Type 1 (DT1) et de la PIDC. GeNeuro mène actuellement une étude de Phase IIa avec GNbAC1 dans le DT1, dont les premiers résultats sont attendus en septembre 2018. Par ailleurs, GNbAC1 a reçu la désignation de médicament orphelin de la FDA pour la PIDC. En 2017, GeNeuro a conclu un accord de recherche avec le National Institutes of Health (NIH) aux États-Unis pour développer de nouvelles approches contre la protéine pHERV-K comme cible thérapeutique dans la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA).

L'étude de Phase 2b CHANGE-MS a été entièrement financée à travers d'un [partenariat de 362,5 millions d'euros⁴ signé avec Servier en 2014](#), octroyant à Servier le développement et la commercialisation potentielle de GNbAC1 dans la SEP dans le monde hors États-Unis et Japon.

L'obtention de ces résultats de Phase 2b positifs par la neutralisation de la protéine pathogène HERV-W confirme son rôle causal dans les mécanismes neurodégénératifs associés à la SEP. GNbAC1 pourrait offrir une option thérapeutique sûre contre la neurodégénérescence, non liée à l'inflammation, dans toutes les formes de la maladie, un objectif majeur auquel ne peuvent répondre les traitements actuels contre la SEP.

GeNeuro tiendra une conférence téléphonique avec webcast en anglais le lundi 26 mars à 14h, heure de Paris, pour discuter des résultats à 12 mois de son étude clinique de Phase 2b, suivie d'une séance de questions-réponses.

Pour accéder à la **conférence téléphonique**, veuillez composer l'un des numéros suivants, suivi du code PIN : **34747005#**

- France : +33 (0)170710159
- Suisse : +41 445831805
- Royaume-Uni : +44 2071943759
- États-Unis : +1 8442860643

³ Polyradiculonévrite Inflammatoire Démyélinisante Chronique

⁴ Valeur maximale, en excluant les redevances, en fonction de l'atteinte d'objectifs d'étapes dans le développement de GNbAC1.

La retransmission sur internet pourra être suivie en direct en cliquant sur le lien : [https://www.anywhereconference.com?Conference=418745925&PIN=34747005&UserAudioMode=D
ATA](https://www.anywhereconference.com?Conference=418745925&PIN=34747005&UserAudioMode=DATA)

La conférence téléphonique sera disponible par la suite sur le site internet de GeNeuro : www.geneuro.com

À propos de la phase 2b de CHANGE-MS

(Clinical trial assessing the **HERV-W** env **Antagonist GNbAC1** for **Efficacy** in **Multiple Sclerosis**)

- Étude clinique randomisée en double aveugle contre placebo à laquelle ont participé 270 patients souffrant de SEP-RR inclus dans 50 centres cliniques situés dans 12 pays d'Europe
- Etude de 6 mois avec extension jusqu'à un an pour l'atteinte des critères d'évaluation secondaires
- Critère d'évaluation principal : à la fin de la période contrôlée par placebo, mesure de l'efficacité sur la base du nombre de lésions inflammatoires mises en évidence par IRM cérébrale,
- Critères d'évaluation secondaires : mesures par IRM de la neurodégénérescence, des paramètres cliniques à 6 et 12 mois

À propos de la sclérose en plaques (SEP)

La SEP est une maladie du système nerveux central (cerveau et moelle épinière) qui touche plus de 2 millions de personnes dans le monde, et se déclare généralement entre l'âge de 20 et 40 ans.

La SEP est la conséquence de processus inflammatoires et neurodégénératifs qui endommagent la gaine de myéline, manchon protecteur qui entoure les neurones, et les neurones eux-mêmes, ce qu'on appelle la neurodégénérescence. Ces processus pathologiques, provoquant un ralentissement ou un blocage de l'influx nerveux entre le cerveau et le reste du corps, sont à l'origine des symptômes de cette maladie. La recherche préclinique a démontré que la protéine pathologique HERV-W freine la remyélinisation par une inhibition directe des précurseurs des oligodendrocytes (OPC), et induit l'inflammation par une activation de la microglie. La forme récurrente-rémittente de la SEP est caractérisée par des exacerbations aiguës avec récupération totale ou partielle entre chaque attaque. Tous les traitements actuels capables de modifier l'évolution de la maladie agissent sur les processus inflammatoires. Néanmoins, les processus neurodégénératifs quant à eux jouent un rôle primordial dans le développement du handicap à long terme dans toutes les formes de la sclérose en plaques, avec ou sans rechute.

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. La protéine d'enveloppe virale codée par un rétrovirus endogène humain de la famille HERV-W (pHERV-W env) a été mise en évidence chez les patients atteints de SEP et notamment au niveau de lésions actives, et dans le pancréas de patients atteints de diabète de type 1. En neutralisant pHERV-W env, GNbAC1 pourrait tout à la fois s'opposer à ces processus inflammatoires pathologiques et restaurer le processus de remyélinisation chez les patients atteints de sclérose en plaques et maintenir la production d'insuline chez les patients atteints de diabète de type 1. La protéine pHERV-W env n'ayant aucune fonction physiologique connue, GNbAC1 disposerait d'un bon profil de sécurité d'emploi, 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 ou le diabète de type 1, 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 d'un centre de R&D à Lyon, GeNeuro compte 30 collaborateurs. Elle détient les droits sur 16 familles de brevets qui protègent sa technologie.

Pour plus d'informations, rendez-vous sur : www.geneuro.com

À propos de Servier

Servier est un laboratoire pharmaceutique international gouverné par une Fondation, et son siège se trouve en France à Suresnes. S'appuyant sur une solide implantation internationale dans 148 pays et sur un chiffre d'affaires de 4,152 milliards d'euros en 2017, Servier emploie 21 600 personnes dans le monde. Totalement indépendant, le Groupe réinvestit 25 % de son chiffre d'affaires (hors activité génériques) en Recherche et Développement et utilise tous ses bénéfices au profit de son développement. La croissance du groupe repose sur la recherche constante d'innovation dans cinq domaines d'excellence : les maladies cardiovasculaires, immuno-inflammatoires et neuropsychiatriques, l'oncologie et le diabète, ainsi que sur une activité dans les médicaments génériques de qualité.

Très engagé en neuropsychiatrie, Servier propose des thérapies innovantes aux patients souffrant de troubles neurologiques. Ses équipes de recherche travaillent sur de nouvelles approches pour traiter les maladies d'Alzheimer et de Parkinson, ainsi qu'un large éventail de désordres neurodégénératifs, en ciblant les protéines toxiques responsables de la dégénérescence neuronale. La priorité est mise sur la lutte contre les causes des maladies plutôt que sur leurs symptômes. Aujourd'hui, 5 projets sont à différents stades de recherche et développement dans ce domaine prometteur. Ce portefeuille de traitements innovants est développé avec des partenaires académiques et industriels dans le monde entier.

Plus d'informations : www.servier.fr

Plus d'informations sur nos réseaux sociaux   

Contacts GeNeuro :

GeNeuro

Jesús Martin-Garcia
Chairman and CEO
+41 22 552 4800
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

Halsin Partners

Mike Sinclair (media)
+44 20 7318 2955
msinclair@halsin.com

LifeSci Advisors

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

Contacts Servier :

Sonia MARQUES : media@servier.com – Tél. +33 (0)1 55 72 40 21 / + 33 (0) 7 84 28 76 13
Karine BOUSSEAU : media@servier.com – Tél. +33 (0)1 55 72 60 37

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.