

GeNeuro annonce ses résultats annuels 2018 et fait le point sur ses développements

- Solide position de trésorerie de 16,5 millions d'euros, incluant une ligne de crédit de 7,5 millions d'euros
- Les résultats positifs de l'étude d'extension de phase IIb ANGEL-MS confirment et étendent les effets neuroprotecteurs de temelimab dans la sclérose en plaques
- Les résultats finaux sur 12 mois de l'étude de phase IIa sur le diabète de type 1 sont attendus au deuxième trimestre 2019

Genève, Suisse, le 1^{er} avril 2019 – 7h30 heure locale – GeNeuro (Euronext Paris : CH0308403085 – GNRO), société biopharmaceutique qui développe de nouveaux traitements contre les maladies auto-immunes, notamment la sclérose en plaques (SEP) et le diabète de type 1 (DT1), annonce ce jour ses résultats annuels pour l'exercice clos au 31 décembre 2018 et fait le point sur ses développements.

L'achèvement de l'étude de phase IIb avec temelimab contre la SEP a permis de réduire, comme prévu, la trésorerie consommée au cours de l'exercice 2018, une tendance amenée à se poursuivre en 2019. La position de trésorerie de GeNeuro s'établit à 16,5 millions d'euros en fin d'exercice 2018. Elle comprend une ligne de crédit de 7,5 millions d'euros, accordée par GNEH SAS, une filiale de l'Institut Mérieux, sur laquelle la société a effectué un premier tirage de 2,5 millions d'euros fin mars 2019. Ce montant lui confère une excellente visibilité financière à l'horizon mi-2020 qui lui permettra de financer toutes les activités en cours.

« GeNeuro enregistre des avancées cliniques importantes en 2019 et dispose d'une excellente visibilité financière jusqu'à mi-2020. Nous poursuivons nos discussions de partenariat pour les prochaines étapes du développement de temelimab, et espérons que notre anticorps contre la maladie de Charcot pourra entrer en phase clinique d'ici le milieu de l'année 2020 », déclare **Jesús Martin-Garcia, CEO de GeNeuro**.

« Nous sommes très heureux des données communiquées en mars 2019 sur l'étude d'extension de phase IIb ANGEL-MS contre la sclérose en plaques. Celles-ci confirment et étendent les effets de temelimab sur les principaux marqueurs de la neuroprotection, mesurés par IRM, et nous sommes ravis d'observer des premiers signes de bénéfice clinique chez les patients. Le fait que ces résultats semblent être indépendants de l'activité inflammatoire confirme le nouveau mode d'action agissant directement sur la neuroprotection », ajoute **Jesús Martin-Garcia**. « Nous sommes déterminés à poursuivre le développement de temelimab dans les formes progressives non-actives de la SEP, où la maladie progresse sans activité inflammatoire. En ciblant les causes potentielles des maladies neurodégénératives, nous espérons ouvrir une nouvelle voie thérapeutique sûre et efficace pour les patients ».

PRINCIPAUX DÉVELOPPEMENTS DE PRODUITS DEPUIS LE 1^{ER} JANVIER 2018

Sclérose en plaques

Temelimab (GNbAC1), le plus avancé des candidats médicaments de GeNeuro, est un anticorps monoclonal humanisé qui neutralise une protéine d'enveloppe pathogène appelée pHERV-W Env, identifiée dans les lésions cérébrales (actives, notamment) des patients souffrant de SEP et qui semblerait activer la microglie tout en empêchant la remyélinisation du cerveau par les cellules précurseurs d'oligodendrocytes.

GeNeuro a achevé à la fois l'étude européenne de phase IIb CHANGE-MS chez des patients atteints d'une forme récurrente-rémittente de la SEP (la SEP-RR) et son étude d'extension, ANGEL-MS. 219 patients sont entrés dans ANGEL-MS, soit 95% des patients qui avaient terminé CHANGE-MS. L'étude a dû être terminée prématurément par décision du sponsor, un élément qui avait été prévu dans le protocole.

GeNeuro dispose de données sur les 219 patients de l'étude ANGEL-MS ; plus de 90 % des patients ont reçu le traitement pendant au moins 86 semaines et 154 patients en tout ont été traités avec temelimab pendant 96 semaines ou plus. Pour les patients qui n'avaient pas effectué les 96 semaines complètes, les résultats des visites de fin d'étude ont été utilisés pour l'analyse, avec un report de la dernière observation. Les résultats finaux de l'étude ANGEL-MS à la semaine 48 ont été publiés le 12 mars 2019. Ils ont montré qu'une dose de temelimab de 18 mg/kg continuait d'apporter des bénéfices remarquablement constants par rapport à tous les autres groupes sur la base des mesures principales de progression de la SEP visibles à l'IRM, ce qui confirme et étend les résultats de l'étude CHANGE-MS publiés à la semaine 48. Le groupe traité à 18 mg/kg présentait également une probabilité plus faible de progression confirmée de l'invalidité à 12 semaines (test de survie de Wilcoxon, $p=0,34$), tandis que le temps mesuré pour parcourir la distance de 25 pieds affichait une stabilité remarquable pour le groupe traité à 18 mg/kg, avec une péjoration de plus de 20 % pour seulement 2,4 % des patients en deux ans (dose-réponse, $p=0,03$). Bien que ces résultats soient très encourageants, la forme récurrente-rémittente de la cohorte et la taille limitée des groupes pour mesurer la progression des symptômes cliniques ne permettent pas de tirer des conclusions définitives sur les paramètres cliniques. Dans le même temps, temelimab continuait d'afficher un excellent profil d'innocuité et de tolérance de manière générale. Ce produit pourrait donc permettre de traiter les patients atteints de la forme progressive sans activité inflammatoire, tout en développant des synergies avec les médicaments anti-inflammatoires existants pour les patients souffrant d'une forme récurrente de la SEP.

Le 21 janvier 2019, GeNeuro a publié les résultats d'une étude clinique de phase I à hautes doses de temelimab, qui confirment et étendent les nombreuses données positives déjà recueillies par la Société sur l'innocuité et la tolérance de ce produit. Fort du succès de cette étude de phase I, GeNeuro va pouvoir chercher à déterminer si des doses plus élevées de temelimab peuvent apporter un bénéfice supplémentaire aux patients atteints de la SEP, tout en élargissant les modalités thérapeutiques possibles pour ce candidat médicament.

Diabète de type 1

Parallèlement à l'avancement des études sur la sclérose en plaques, GeNeuro mène actuellement un essai clinique de phase IIa avec temelimab sur 60 adultes récemment diagnostiqués diabétiques de type 1 (DT1). Lors de l'analyse intermédiaire à six mois, l'étude avait atteint le critère d'évaluation principal de sécurité auprès de cette nouvelle population de patients et confirmé plusieurs marqueurs pharmacodynamiques. La protéine d'enveloppe pathogène pHERV-W Env neutralisée par temelimab a été détectée *post mortem* dans le pancréas d'environ deux tiers des patients atteints de DT1.

Maladie de Charcot ou sclérose latérale amyotrophique

Suite aux données positives résultant de sa collaboration avec le NINDS, un organisme faisant partie des NIH (National Institutes of Health) des États-Unis, sur des modèles précliniques de sclérose latérale amyotrophique (SLA), la Société a signé une licence exclusive mondiale avec le NINDS portant sur un programme de développement d'anticorps bloquant l'activité de pHERV-K Env, une protéine d'enveloppe rétrovirale codée par un membre pathogène de la famille des rétrovirus endogènes humains HERV-K qui pourrait jouer un rôle clé dans la pathogénie de la SLA. GeNeuro mène actuellement un programme de développement préclinique visant un IND pour la mi-2020.

PRINCIPAUX ÉLÉMENTS FINANCIERS DE L'EXERCICE 2018

Le Conseil d'administration de GeNeuro a examiné et approuvé les états financiers pour l'exercice de douze mois clos au 31 décembre 2018. Les commissaires aux comptes ont procédé à l'examen des états financiers consolidés annuels.

GENEURO Compte de résultat consolidé (en milliers d'euros)	31/12/2018 12 mois audité	31/12/2017 12 mois audité
Produits opérationnels	7 463,1	14 948,8
Frais de recherche et développement		
Frais de recherche et développement	(12 847,8)	(17 523,2)
Subventions	1 917,9	1 361,8
Frais généraux et administratifs	(4 685,8)	(4 596,5)
Autres produits	64,0	69,2
Perte opérationnelle	(8 088,6)	(5 739,9)
Perte nette	(8 327,8)	(5 837,2)
	31/12/2018	31/12/2017
Perte de base par action (EUR/action)	(0,57)	(0,40)
Perte diluée par action (EUR/action)	(0,57)	(0,40)

Les produits opérationnels se sont élevés à 7,5 millions d'euros en 2018, contre 14,9 millions d'euros en 2017. Cette diminution s'explique par l'achèvement de l'étude clinique de phase IIb CHANGE-MS avec temelimab au premier semestre 2018 et par la comptabilisation de l'intégralité du solde des paiements d'étape (29,5 millions d'euros) versés par Servier à GeNeuro dans le cadre de leur accord de coopération. Aucun produit supplémentaire ne sera comptabilisé en l'absence d'un nouvel accord de partenariat.

Les frais de recherche et de développement ont reculé de 4,7 millions d'euros, soit 27 %, en 2018 par rapport à 2017, principalement suite à la diminution de 2,6 millions d'euros des coûts des essais cliniques (du fait essentiellement de la fin de l'étude IIb CHANGE-MS sur la SEP) et d'une baisse de 0,6 million d'euros des frais de personnel de recherche et de développement, également liée à la diminution des effectifs une fois l'étude CHANGE-MS terminée. Les subventions, sous la forme de crédits d'impôt pour la recherche, se sont inscrites en hausse de 0,6 million d'euros. En conséquence, les frais de recherche et de développement nets ont reculé de 5,2 millions d'euros en 2018 par rapport à 2017.

Les frais généraux et administratifs ont augmenté de 0,1 million d'euros en 2018 par rapport à 2017, après une progression de 0,9 million d'euros en 2017. Les frais de personnel se sont accrus de 0,1 million d'euros par rapport à 2017.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie atteignaient 9 millions d'euros au 31 décembre 2018, contre 26,6 millions d'euros au 31 décembre 2017. Cette baisse s'explique par le financement des activités de développement cliniques menées avec temelimab. La consommation de trésorerie de la Société (soit la consommation de trésorerie issue des activités opérationnelles, en raison du faible niveau des investissements dans des actifs corporels et incorporels) a atteint 17,5 millions d'euros en 2018, contre 7,6 millions d'euros en 2017. Toutefois, une fois éliminé l'effet favorable sur 2017 des avances versées par Servier aux fins de financement de l'étude ANGEL-MS et du paiement d'étape de 12 millions d'euros reçu de Servier en décembre 2017, la consommation de trésorerie retraitée de 2017 s'élevait à 23,1 millions d'euros, contre 17,5 millions d'euros en 2018. Cette diminution de 5,6 millions d'euros, cohérente avec le ralentissement de l'activité liée aux essais cliniques en 2018, est conforme aux prévisions de la Société. Compte tenu de la ligne de crédit de 7,5 millions d'euros, mise à disposition par l'actionnaire de la Société GNEH SAS, filiale de l'Institut Mérieux, et dont la Société a déjà fait usage d'un premier tirage de 2,5 millions d'euros fin mars, **la trésorerie assure le financement des activités de la Société jusqu'à mi-2020.**

PERSPECTIVES

Les priorités de GeNeuro en 2019 resteront principalement concentrées sur le développement de ses programmes cliniques et scientifiques, à savoir :

- **Capitaliser sur les résultats positifs des études cliniques de phase IIb CHANGE-MS et ANGEL-MS** concernant les principales mesures de la progression de la maladie visibles à l'IRM chez les patients atteints de SEP dans l'optique de faire avancer les discussions de partenariats en cours de la Société. Ces résultats confirment le potentiel de temelimab pour agir contre la progression de la maladie non associée à une activité inflammatoire, c'est-à-dire le principal besoin médical satisfait pour cette indication ;
- **Poursuivre le développement clinique de temelimab pour d'autres indications** : les résultats à 12 mois de l'étude de phase IIa pour le traitement du diabète de type 1 sont attendus au deuxième trimestre 2019 ;
- **Continuer le programme de développement préclinique** dans la maladie de Charcot (en partenariat avec les National Institutes of Health des États-Unis), en vue d'obtenir un IND pour la mi-2020.

A propos de GeNeuro

La mission de GeNeuro est de développer des traitements sûrs et efficaces contre les troubles neurologiques et les maladies auto-immunes, comme la sclérose en plaques, en neutralisant les facteurs causaux codés par les HERV, qui représentent 8% de l'ADN humain.

GeNeuro est basé à Genève, en Suisse, et dispose d'installations de R&D à Lyon, en France. Elle compte 27 employés et 17 familles de brevets protègent sa technologie.

Pour plus d'informations, visitez : www.geneuro.com

Contacts

GeNeuro	NewCap (France)	Halsin Partners	LifeSci Advisors
Jesús Martin-Garcia	Louis-Victor Delouvrier / Mathilde Bohin (investors)	Mike Sinclair (media)	Chris Maggos (investors)
Chairman and CEO +41 22 552 4800 investors@geneuro.com	+33 1 44 71 98 52 Nicolas Merigeau (media) +33 1 44 71 94 98 geneuro@newcap.eu	+44 20 7318 2955 msinclair@halsin.com	+1 646 597 6970 +41 79 367 6254 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.