

GeNeuro présente les données de Phase 2b avec GNbAC1 démontrant un effet neuroprotecteur chez des patients atteints de sclérose en plaques, lors du congrès ECTRIMS 2018

- Effets positifs observés sur les critères d'évaluation clés de la neuroprotection liés à la progression de la SEP
- Effets neuroprotecteurs également observés chez des patients atteints de SEP non active
- Confirmation de la sécurité et de la tolérance

Genève, Suisse, et Berlin, Allemagne, 15 octobre, 2018 – 7h30 – GeNeuro (Euronext Paris : CH0308403085 - GNRO) annonce aujourd'hui que des données de son étude de Phase 2b CHANGE-MS démontrant un effet significatif de GNbAC1, une nouvelle approche thérapeutique prometteuse pour le traitement de la sclérose en plaques (SEP), ont été présentées lors du 34^e congrès du Comité Européen pour le Traitement et la Recherche sur la Sclérose en Plaques (ECTRIMS). Ces données ont montré que l'administration de GNbAC1 pendant 12 mois a eu un impact positif significatif sur des critères clés de la neuroprotection connus pour être liés à la progression de la maladie. De plus, les analyses supplémentaires ont également montré que ces effets neuroprotecteurs étaient au moins aussi importants dans la sous-population de patients en phase inactive, un groupe pour lequel il existe actuellement peu de traitements de fond. GNbAC1 est un anticorps monoclonal qui neutralise une protéine d'enveloppe rétrovirale codée par un membre pathogène de la famille des rétrovirus endogènes humains HERV-W (pHERV-W Env).

« Les analyses finales de l'étude clinique de Phase 2b CHANGE-MS ont montré des effets positifs consistants du GNbAC1. Plus important encore, ces effets étaient plus marqués dans la population de patients n'ayant pas eu d'activité inflammatoire pendant l'étude, qui est précisément le groupe de patients atteints de la SEP qui ne sont pas bien servis par les thérapies actuellement disponibles. Ces résultats semblent être dus à un mécanisme d'action totalement nouveau qui cible une cause de la progression de la SEP », commente 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 résultats positifs de l'étude de Phase 2b démontrant l'effet neuroprotecteur de GNbAC1 suggèrent qu'il pourrait être utilisé en monothérapie chez des patients atteints de SEP progressive sans inflammation active, ou en synergie avec des médicaments anti-inflammatoires existants utilisés dans la SEP », déclare **Jesús Martin-Garcia, Directeur Général de GeNeuro.** *« Ces résultats constituent un élément additionnel à prendre en compte lors de l'élaboration de nos futures stratégies de développement et des discussions avec des partenaires potentiels pour une licence ».*

Données de l'étude CHANGE-MS

Dans cette étude menée chez 270 patients, les IRM ont mis en évidence un effet neuroprotecteur positif systématique sur l'atrophie cérébrale. Une réduction relative du volume de l'atrophie a été mise en évidence au niveau du cortex et du thalamus (31% et 72%, respectivement) entre le groupe recevant

la dose la plus élevée et le groupe témoin¹. Dans les deux cas, cette réduction proportionnelle à la dose était statistiquement significative ($p=0,045$ et $p=0,014$, respectivement). La réduction relative de l'atrophie du cerveau entier était égale à 29% sur 12 mois avec la dose la plus élevée, comparé au groupe témoin, suggérant un effet proportionnel à la dose ($p=0,079$).

Par ailleurs, plusieurs lésions hypointenses en T1 ou trous noirs, marqueurs d'une destruction permanente des tissus dans le cerveau, d'un volume égal à au moins 14 mm^3 , étaient réduites de 63% ($p=0,014$) à la fin de l'étude dans le groupe ayant reçu la dose la plus élevée (18 mg/kg), comparé au groupe témoin.

Le bénéfice de la dose de 18 mg/kg de GNBAC1 sur l'augmentation du signal du RTA (Ratio du Transfert d'Aimantation), était remarquablement constant dans toutes les bandes périventriculaires et de cortex cérébral examinées, indiquant la préservation de l'intégrité de la myéline avec le traitement par GNBAC1.

La plupart des mesures de la neuroinflammation par IRM correspondaient à une amélioration dans tous les groupes de traitement sur la période de 12 mois, mais sans différence significative entre les groupes.

L'excellence du profil de tolérance de GNBAC1 s'est maintenue tout au long de l'étude.

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.

¹ Groupe témoin : composé des patients initialement randomisés dans le groupe placebo pendant les 6 premiers mois, et ensuite randomisés dans un des groupes de traitement actif pour les 6 mois suivants.

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 28 collaborateurs. Elle détient les droits sur 17 familles de brevets qui protègent sa technologie.

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

Contacts

GeNeuro	NewCap (France)	Halsin Partners	LifeSci Advisors
Jesús Martin-Garcia	Emmanuel Huynh/ Mathilde Bohin (investisseurs)	Mike Sinclair (média)	Chris Maggos (investisseurs)
Directeur Général +41 22 552 48 00 investors@geneuro.com	+33 1 44 71 98 52 Nicolas Merigeau (média) +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.