

Servier et GeNeuro annoncent les résultats à six mois de l'étude de Phase 2b CHANGE-MS dans la sclérose en plaques

- **GNbAC1 est bien toléré**
- **Effet anti-inflammatoire non démontré à 6 mois**
- **Analyse des données complètes de Phase 2b à 12 mois attendue au T1 2018**

Le 28 août 2017 – Servier et GeNeuro (Euronext Paris : CH0308403085 – GNRO) annoncent aujourd'hui les résultats à 6 mois de l'étude 12 mois de Phase 2b, CHANGE-MS, évaluant trois doses de GNbAC1 chez des patients atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-RR).

Les résultats montrent que GNbAC1 est bien toléré et qu'il n'y a pas de différence statistique significative à 6 mois entre GNbAC1 et le placebo sur le critère principal d'évaluation de l'étude, à savoir la réduction du nombre de lésions cérébrales prenant le contraste au gadolinium mesurées par IRM, ni sur les autres mesures IRM de neuro-inflammation. Les rechutes sur l'ensemble de la population ont diminué de plus de 50% par rapport à l'année précédant l'étude, mais il n'y a, à 6 mois, pas de différence significative entre les groupes traités et placebo. Compte tenu du mécanisme d'action unique et de la pharmacocinétique du produit, l'étude se poursuit comme prévu afin d'explorer les bénéfices thérapeutiques potentiels du GNbAC1 sur les mesures IRM et cliniques, incluant d'éventuelles propriétés remyélinisantes. Les résultats complets sur 12 mois sont attendus au premier trimestre 2018.

L'étude de Phase 2b CHANGE-MS est une étude clinique randomisée en double aveugle contre placebo évaluant sur 12 mois l'effet du GNbAC1 auprès de 270 patients souffrant de SEP-RR inclus dans 50 centres cliniques situés dans 12 pays d'Europe. Le critère principal d'évaluation à 6 mois mesure l'efficacité sur la base du nombre de lésions inflammatoires évaluées par IRM cérébrale. Les résultats à 12 mois incluront également comme paramètres secondaires des critères IRM de la neurodégénérescence, des paramètres cliniques et des marqueurs biologiques, notamment la protéine pHERV-W env. Cette protéine pourrait être un facteur potentiellement causal dans le développement de la sclérose en plaques.

« CHANGE-MS étant une étude qui évalue une approche novatrice, non immunosuppressive, de la sclérose en plaques, il est possible que l'action thérapeutique soit plus lente qu'avec les autres traitements. Les données à 6 mois montrent un bon profil de sécurité. D'un point de vue clinique, il est important d'attendre les résultats complets à 12 mois. », 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.**

« Conformément à la mission de Servier de mettre à la disposition des patients des traitements nouveaux, sûrs et efficaces, nous continuerons de travailler aux côtés de GeNeuro à une meilleure

compréhension des bénéfices cliniques potentiels de ce médicament innovant, GNbAC1, et il convient d'attendre les résultats complets de l'étude à 12 mois », souligne Christian de Bodinat, directeur du Pôle d'innovation thérapeutique Neuropsychiatrie de Servier.

« GNbAC1 constitue une nouvelle voie dans le traitement de la sclérose en plaques, avec un mécanisme d'action novateur. Nous poursuivons l'analyse des données pour mieux en comprendre les bénéfices thérapeutiques potentiels », ajoute Jesús Martín-García, Président Directeur Général de GeNeuro. « Nous sommes convaincus par le potentiel de cette technologie et attendons avec impatience de connaître les résultats complets de cette étude à 12 mois, qui sont attendus au premier trimestre 2018. »

GNbAC1 est un anticorps monoclonal visant à neutraliser une protéine d'enveloppe rétrovirale pathogène (pHERV-W env), codée par un rétrovirus endogène humain de la famille HERV-W. Les HERV (*Human Endogenous Retroviruses*) proviennent d'insertions ancestrales d'ADN rétroviral, pouvant, selon les estimations actuelles, représenter jusqu'à 8 % du génome humain. La protéine pHERV-W env pourrait être un facteur causal dans le développement de la sclérose en plaques et du diabète de type 1. GeNeuro conduit actuellement une étude de Phase 2a dans le diabète du type 1, avec des résultats attendus au troisième trimestre 2018.

A propos de CHANGE-MS

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

- Etude clinique randomisée en double aveugle contre placebo à laquelle participent 270 patients souffrant de SEP-RR inclus dans 50 centres cliniques situés dans 12 pays d'Europe
- Étude de 12 mois, avec critère principal à 6 mois, prolongée jusqu'à un an pour les paramètres d'évaluation secondaire
- Critère d'évaluation principal à 6 mois : 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,
- Paramètres d'évaluation secondaires : mesures par IRM de la neurodégénérescence, des paramètres cliniques à 6 et 12 mois et des marqueurs biologiques, incluant la protéine pHERV-W env

CHANGE-MS est entièrement financée par un partenariat avec Servier signé en 2014. Servier intervient dans le développement et la commercialisation potentielle de GNbAC1 dans la sclérose en plaques sur l'ensemble des marchés, à l'exception des États-Unis et du Japon. En vertu de cet accord et en fonction de la réussite des étapes de développement, GeNeuro pourrait recevoir jusqu'à €362.5 millions, hors royalties.

A propos de la sclérose en plaques (SEP)

La SEP est une maladie du système nerveux central (cerveau, nerfs optiques 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 dirigés contre la gaine de myéline, un manchon protecteur qui entoure les neurones, entravant ainsi leur fonctionnement et causant leur dégénérescence. Ces lésions 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 sclérose en plaques récurrente-rémittente (RRMS), la forme clinique la plus commune de la sclérose en plaques, est caractérisée par de rares exacerbations aiguës avec récupération totale ou partielle entre chaque attaque. Elle représente environ 85% de tous les nouveaux cas de sclérose en plaques.

A 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 d'enveloppe virale codée par un rétrovirus endogène humain de la famille HERV-W (pHERV-W env) mise en évidence chez les patients atteints de SEP 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. pHERV-W env a aussi été identifiée 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, sans effet sur le système immunitaire du patient, comme l'ont montré toutes les études cliniques effectuées à ce jour.

A 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 milliards d'euros en 2016, Servier emploie 21 000 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 troubles 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. Les équipes Servier ont également une forte expertise dans le développement clinique international et dans la formation des investigateurs en neurologie et en psychiatrie. Les essais de phase II/III en cours portent sur l'autisme, les épisodes dépressifs majeurs, la récupération vasculaire après accident cérébral et la sclérose en plaques. Ce portefeuille de traitements innovants est développé avec des partenaires académiques et industriels dans le monde entier.

Plus d'informations : www.servier.fr

A 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

Contact

Servier

Karine Bousseau

Direction de la Communication Externe

Tel: +33 1 5572 4021 / +33 6.49.92.16.05

media@servier.com

For GeNeuro

GeNeuro

Jesús Martin-Garcia
Chairman and CEO
+41 22 794 50 85
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

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.