



COMMUNIQUE DE PRESSE • COMMUNIQUE DE PRESSE • COMMUNIQUE DE PRESSE

LE COMITE SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL DE NEOVACS APPROUVE LE NOUVEAU PLAN DE DEVELOPPEMENT DE L'IFN α -KINOÏDE

- Accélération du développement de l'IFN α -Kinoïde dans le lupus comme indication première
- Elargissement du programme IFN α -Kinoïde à la dermatomyosite, une maladie orpheline liée à l'IFN α
- Evaluation des résultats de l'étude en Polyarthrite Rhumatoïde avec le TNF-Kinoïde par le comité scientifique

Paris, le 4 mars 2015 – NEOVACS (Alternext Paris : ALNEV, éligible PEA-PME), acteur majeur de la vaccination thérapeutique pour le traitement des maladies auto-immunes, annonce aujourd'hui la mise à jour de son plan de développement clinique avec l'IFN α -Kinoïde, sur la base des conclusions de la réunion du comité scientifique international qui s'est tenue à New York le 12 février 2015.

Le comité scientifique international de Néovacs, qui compte parmi ses membres des experts internationaux de premier plan dans les domaines de l'immunothérapie, et des maladies inflammatoires et auto-immunes chroniques, a revu le plan de développement clinique et le portefeuille produits de Néovacs et émis les recommandations suivantes :

Accélération du développement de l'IFN α -Kinoïde dans le lupus

Le comité international scientifique de Néovacs a procédé à une revue du programme de développement de l'IFN α -Kinoïde, des phases précliniques conduites en 2005-2009 aux résultats de l'étude clinique de phase I/II menée en 2010-2011 sur 28 patients (Lauwerys et al., Arthritis & Rheumatism, 2013). Ces résultats ont montré :

- La bonne tolérance de l'IFN α -Kinoïde par les patients
- L'immunogénicité de l'IFN α -Kinoïde, avec une production d'anticorps liants très largement supérieure à celle observée avec le TNF-Kinoïde
- La production significative d'anticorps neutralisants chez les patients immunisés avec l'IFN α -Kinoïde.

Les données d'une étude pré-clinique comparative menée par Néovacs en 2013, comparant l'IFN α -Kinoïde à un anticorps monoclonal anti-IFN α en développement, ont également été soumises au comité scientifique international. Les résultats de cette étude montrent que les anticorps polyclonaux induits par le vaccin thérapeutique anti-IFN α neutralisent fortement les 13 sous-types de l'interféron α (IFN α)

excédentaire chez les patients atteints de lupus, là où un anticorps monoclonal en développement n'en neutralise fortement que deux.¹

Sur la base de ces résultats, le comité scientifique international a unanimement appuyé la décision de Néovacs d'initier une étude clinique de phase IIb de l'IFN α -Kinoïde dans le lupus qui sera conduite en Europe, Asie et Amérique Latine. Le comité scientifique a émis des recommandations concernant le protocole et les critères d'inclusion, qui ont été entérinés par le comité clinique sur le lupus et intégrés au design de l'étude. Celle-ci devrait être initiée mi-2015. Une seconde étude de l'IFN α -Kinoïde dans le lupus, de phase IIa, sera initiée aux Etats-Unis début 2016.

Elargissement du programme de développement de l'IFN α -Kinoïde à la dermatomyosite

Prenant en considération des données encourageantes de tolérance et d'immunogénicité de l'IFN α -Kinoïde, le comité scientifique a, par ailleurs, recommandé d'élargir le champ thérapeutique du vaccin thérapeutique pour inclure la dermatomyosite, une indication orpheline dans laquelle le rôle de la signature interféron des patients est déterminant ; le consensus scientifique à ce sujet a été conforté par des études cliniques de l'industrie pharmaceutique.

La dermatomyosite est une maladie grave, parfois mortelle, qui touche principalement des enfants (60% de la population de patients totale) et pour laquelle il existe un besoin médical insatisfait. Aucun traitement biologique n'est autorisé dans cette indication à ce jour. La dermatomyosite bénéficie du statut de maladie orpheline en Europe et aux Etats-Unis, où elle touche respectivement moins de 20 000 personnes.

Suivant cette recommandation, Néovacs met tout en œuvre pour une intégration rapide de la dermatomyosite adulte et pédiatrique dans son plan de développement clinique. Compte tenu du statut de maladie orpheline de la dermatomyosite, Néovacs estime que le développement clinique d'un vaccin thérapeutique dans cette indication pourrait être assez rapide avec une perspective de mise sur le marché dans les prochaines années, dans la mesure où les maladies orphelines ne requièrent pas nécessairement d'études cliniques de phase III.

Revue finale des résultats de phase IIb du TNF-Kinoïde dans la polyarthrite rhumatoïde (PR)

Le comité scientifique international a également statué sur le plan de développement clinique du TNF-Kinoïde, du développement préclinique aux résultats de l'étude clinique de phase IIb dans la PR. Il a notamment été reconnu que:

- Les résultats des études précliniques du TNF-Kinoïde menées chez la souris ont montré une production significative d'anticorps liants et neutralisants suite à l'immunisation par le TNF-Kinoïde, et une efficacité clinique comparable à celle de *l'infliximab*. Ces résultats ont justifié pleinement le passage du produit en phase clinique (*Delavallée et al., 2009 Arthritis Research & Therapy*) ;
- Les résultats de l'étude de phase IIa du TNF-Kinoïde menée sur 40 patients atteints de PR ont démontré la bonne tolérance du produit, une production significative d'anticorps liants anti-TNF, et une association entre ces anticorps et la réponse clinique (*Durez et al, 2014 PlosOne*). C'est sur la base de ces données qu'ont été élaborés le protocole et le design de l'étude clinique de phase IIb du TNF-Kinoïde dans la PR ;
- Les résultats de l'étude clinique de phase IIb du TNF-Kinoïde dans la PR ont confirmé la bonne tolérance et l'immunogénicité du TNF-Kinoïde. Toutefois, la production d'anticorps par les patients s'est révélée être insuffisante, sans production d'anticorps neutralisants. Cette absence de

¹ Abstract FRI0378 Eular Congress 2014 Paris. Abstract available at <https://b-com.mci-group.com/AbstractList/EULAR2014.aspx>

production d'anticorps neutralisants apparaît comme l'hypothèse la plus probable permettant d'expliquer l'absence d'efficacité clinique du TNF-Kinoïde versus placebo.

Néovacs a conduit des études préliminaires suite à la publication des résultats de phase IIb en PR et émis deux hypothèses pour justifier cette absence d'effet clinique :

- La conformation même de la cytokine TNF pourrait empêcher d'obtenir chez l'homme une neutralisation suffisante par des anticorps du soi. L'échec de deux autres sociétés ayant travaillé également sur des produits d'immunothérapie active, sur la base d'une technologie différente, semble corroborer cette hypothèse ;
- Le niveau élevé du traitement d'inactivation effectué sur la très toxique cytokine TNF lors de la production du TNF-Kinoïde, pourrait avoir modifié la structure de la cytokine. Ceci pourrait avoir affecté son immunogénicité et empêché la production d'anticorps neutralisants.

Jacques Banchereau, Président du Comité Scientifique de Néovacs, et membre du Conseil d'Administration conclut : *« Notre session de février a été très productive et offre une perspective nouvelle au développement de l'IFN α -Kinoïde avec l'extension à de nouvelles pathologies. Nous avons également mené une revue approfondie des résultats obtenus avec le TNF-Kinoïde, dont nous avons tiré plusieurs enseignements qui ont été intégrés par la société. Il demeure très clair pour notre comité que les résultats obtenus avec le TNF-Kinoïde sont propres à la cytokine TNF, et ne préjugent en rien du développement d'autres Kinoïdes visant d'autres cytokines ».*

A propos de Néovacs

Fondée en 1993, Néovacs est devenu un acteur majeur dans les vaccins thérapeutiques ciblant le traitement des maladies auto-immunes et/ou inflammatoires. Grâce à sa technologie innovante induisant une réponse immunitaire polyclonale, protégée potentiellement jusqu'en 2032 par 5 familles de brevets, Néovacs concentre ses efforts de développement clinique sur l'IFN α -Kinoïde pour le traitement du lupus. Néovacs réalise également des travaux précliniques sur d'autres vaccins thérapeutiques pour le traitement des maladies auto-immunes, cancers et allergies. L'ambition de cette « approche Kinoïde » est de permettre aux patients de mieux supporter un traitement à vie qui serait plus efficace, bien toléré et très souple dans son administration. Néovacs est éligible au plan PEA-PME.

Pour de plus amples renseignements sur Néovacs, visitez le site web : www.neovacs.fr.

Contacts

Néovacs

Nathalie Trépo

+33 (0) 53 10 93 00

ntrepo@neovacs.com

Presse – PUBLICIS

Stéphanie Tabouis

Aubane de Gelis

+33 (0)1 44 82 46 38

aubane.de-gelis@consultants.publicis.fr