



COMMUNIQUE DE PRESSE • COMMUNIQUE DE PRESSE • COMMUNIQUE DE PRESSE

Vendredi 25 février 2011.

**Vers une nouvelle approche clinique dans la maladie de Crohn :
Les résultats de l'étude de phase I/II démontrent le potentiel du TNF-Kinoïde
dans le traitement de cette pathologie inflammatoire des intestins.**

**Dans le cadre du Congrès Européen ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation),
Néovacs® présente les résultats de l'étude TNF-K-001
qui confirment clairement l'innocuité et l'intérêt clinique du TNF-Kinoïde dans la maladie de Crohn.**

- La Maladie de Crohn est une pathologie inflammatoire chronique qui peut atteindre n'importe quel segment du tube digestif. ⁽¹⁾ Diagnostiquée le plus souvent entre 20 et 30 ans, elle concerne **en France 1 personne sur 1000**. Son incidence est évaluée à environ 5 pour 100 000 habitants par an. ⁽¹⁾
- Compte tenu de sa haute incidence chez l'adulte jeune, de son cours évolutif chronique, de l'augmentation de la morbidité et de l'altération de la qualité de vie des patients qu'elle entraîne, elle pose **un véritable problème de santé publique**. ⁽²⁾
- Il n'existe **pas actuellement de traitement curatif de la maladie** : la prise en charge thérapeutique vise le contrôle durable de la maladie et le maintien d'une qualité de vie satisfaisante pour les patients.
- Les traitements immunomodulateurs, et notamment **les anti-TNF** qui ont constitué une réelle avancée pour le traitement d'attaque et de fond des formes sévères de la maladie, **montrent leurs limites** : utilisés sur le long terme, différentes études ont mis en évidence qu'environ 20 % des patients ne répondent pas aux traitements anti-TNF⁽³⁾ et, au bout de seulement 1 an de traitement, seulement 1 patient sur 2 resterait répondeur. ^(4, 5, 6)
- **Cette maladie reste insuffisamment couverte par les traitements actuels et de nombreux patients sont donc aujourd'hui encore en impasse thérapeutique.**

Face aux attentes fortes des patients en matière d'alternatives thérapeutiques dans cette maladie, l'entreprise de biotechnologies Néovacs® a décidé de proposer une nouvelle approche thérapeutique issue d'un concept innovant : l'immunisation active contre les cytokines. Fruit de cette recherche, le TNF-Kinoïde, aujourd'hui en développement clinique, est destiné aux patients souffrant de la maladie de Crohn à des stades modérés à sévères et ne répondant plus aux traitements par anticorps monoclonaux.

Les résultats définitifs de l'étude de phase I/II confirment l'excellent profil d'innocuité du TNF-Kinoïde

Menée auprès de 21 patients atteints d'une maladie de Crohn modérée à sévère (CDAI : 220-400), cette étude d'escalade de dose, multicentrique, menée en ouvert, avait pour objectifs principaux d'évaluer, d'une part, l'innocuité du TNF-Kinoïde et, d'autre part, sa capacité à induire une réponse immunitaire dirigée contre le TNF. Les paramètres permettant de calculer le CDAI (Crohn's Disease Activity Index), score composite utilisé pour évaluer la sévérité de la maladie incluant plusieurs éléments cliniques, ont été également relevés.

Trois doses différentes de TNF-Kinoïde ont été administrées aux jours 0, 7 et 28 : 60 µg (n=3), 180 µg (n=9) ou 360 µg (n=9) et quatre patients ont reçu une dose de rappel après 6 mois.

Après un suivi d'au moins 5 mois, aucun évènement indésirable grave associé au TNF-Kinoïde n'a été observé, ni aucune infection inhabituelle. Tous les patients ont terminé l'étude selon le protocole.

Une réponse immunitaire contre le TNF clairement objectivée

Les résultats obtenus mettent en évidence une production d'anticorps dirigés contre le TNF chez 17 des 21 patients traités. Sur les 21 patients, 3 avaient reçu le dosage le plus faible (60µg) dont 1 seul a répondu. Aux dosages de 180 et 360 µg, 89 % des patients ont développé des anticorps anti-TNF.

Ces résultats ont permis de conclure que la dose de 60 µg ne serait pas retenue pour la prochaine étude de phase II.

Une rémission clinique pour 1 patient sur 2 un mois après l'immunisation

Dès la semaine 8, soit un mois après la dernière administration de Kinoïde, une amélioration clinique définie par une baisse de plus de 70 points de l'indice CDAI est observée pour 70 % des patients et une rémission clinique (score CDAI \leq 150) pour 50 % d'entre eux. Ces résultats sont maintenus au moins jusqu'à la semaine 20, soit quatre mois après la dernière administration, avec une amélioration clinique encore présente chez 72 % des patients et une rémission clinique pour 44 % d'entre eux. La rémission clinique est le critère d'évaluation pour de nouveaux traitements qui est actuellement reconnu comme étant le plus pertinent.

La présence d'anticorps anti-TNF à la semaine 8 serait prédictive de l'entrée en rémission à la semaine 12

Il a été observé que les patients présentant des anticorps anti-TNF à la semaine 8 (soient 14 des 21 patients) avaient plus d'1 chance sur 2 de rentrer en rémission clinique à la semaine 12.

A contrario, les patients qui n'avaient pas d'anticorps anti TNF à la semaine 8 (7 patients sur 21) n'avaient qu'une très faible probabilité (14 %) d'être en rémission à la semaine 12.

« Ces résultats sont tout à fait encourageants », explique Guy-Charles Fanneau De La Horie, directeur Général de Néovacs®. « Ils tendent à prouver que la présence d'anticorps anti-TNF issus de l'immunisation active par kinoïde à la semaine 8 serait prédictive d'une bonne réponse clinique, se traduisant à la semaine 12 (soit 2 mois après la dernière injection) par une forte probabilité d'être en rémission clinique. Ces données illustrent un effet puissant et prolongé de ce traitement. »

Une baisse de l'inflammation intestinale et un phénomène de cicatrisation des lésions endoscopiques

Durant cet essai, l'évolution du taux de calprotectine dans les selles a également été suivie auprès de 10 patients. Les résultats obtenus montrent un taux normal à la semaine 12 sur 7 de ces patients, faisant suite dans la plupart des cas à une très forte baisse, voire une normalisation, des taux de ce marqueur de l'inflammation des muqueuses intestinales, illustrant une très forte diminution de l'inflammation de la muqueuse intestinale.

En outre, des colonoscopies réalisées chez 9 patients montrent, pour 6 d'entre eux, une nette amélioration des lésions de la muqueuse intestinale.

Ainsi, comme le conclut Guy-Charles Fanneau De La Horie, « l'ensemble de ces résultats laisse supposer qu'il y a une forte activité des anticorps générés par immunisation active avec le TNF-kinoïde. »

Il précise également que *« c'est la première fois que de tels résultats ont pu être mis en évidence dans le cadre d'un traitement par immunisation active de patients atteints de la maladie de Crohn, en ayant pour cible de l'immunisation le TNF. L'étude de phase II que nous venons de démarrer devrait confirmer, par des données cliniques significatives, les résultats préliminaires d'efficacité constatés dans l'étude TNF-K-001. »*

A propos de Néovacs®

Néovacs® est une société de biotechnologie française spécialisée dans le domaine de l'immunothérapie active ciblant le traitement des maladies auto-immunes, inflammatoires et cancéreuses.

Grâce à sa technologie innovante induisant une réponse immunitaire polyclonale, protégée par 5 familles de brevets jusqu'en 2023, la société concentre ses ressources dans la recherche et le développement des Kinoïdes, candidats-médicaments permettant la neutralisation des cytokines surexprimées en induisant la production d'anticorps polyclonaux par le propre système immunitaire des patients.

Aujourd'hui **Néovacs®** concentre ses efforts de développement sur 3 candidats médicaments : le TNF-Kinoïde, développé dans le traitement des maladies auto-immunes médiées par le TNF comme la polyarthrite et la maladie de Crohn, l'IFN α -Kinoïde, développé dans le traitement du lupus et le VEGF-Kinoïde, développé dans la DMLA et différents cancers. 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.

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

Contacts :

Presse - MS&L

Audrey Saluzzo
+33 (0)1 58 47 78 56
Audrey.saluzzo@mslgroup.com

Neovacs

Florence Hocdée - Leroy
+33 (0) 1 53 10 93 14
fhocdeeleroy@neovacs.com

Investisseurs – Actifin

Nicolas Meunier
+ 33 (0) 1 56 88 11 11
nmeunier@actifin.fr

Bibliographie

1. HAS. ALD 24. Guide médecin sur la maladie de Crohn. Mai 2008
2. PIRONT P et al. Revue de l'épidémiologie de la maladie de Crohn en Europe. *Acta Endoscopica* 2003;33(2) : 199-205.
3. LICHTIGER S. et al. The CHOICE trial: adalimumab demonstrates safety, fistula healing, improved quality of life and increased work productivity in patients with Crohn's disease who failed prior infliximab therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32: 1228–39.
4. HANAUER SB. et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9317):1541-9.
5. COLOMBEL JF et al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial. *Gastroenterology* 2007.
6. SCHREIBER et al. Maintenance therapy with certolizumabpegol for Crohn's disease.. *NEJM* 2007.