



NEOVACS ANNONCE LA PUBLICATION D'UN ARTICLE DANS PNAS SUR L'INTERET DE L'IMMUNISATION PAR UN KINOÏD ANTI-IFN α CONTRE LE LUPUS

Ces expériences suggèrent que la vaccination par l'IFN α -kinoïd peut représenter une stratégie sûre et efficace pour traiter le LES

Paris, le 16 mars 2009 -- Néovacs, une entreprise de biotechnologie leader dans le développement des vaccins thérapeutiques anti-cytokine et anti-protéine de régulation virale, annonce aujourd'hui la publication d'un article sur la vaccination anti-IFN α par un IFN α Kinoïd dans l'édition du 11 mars de la prestigieuse revue scientifique PNAS (*Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*). Dans un article intitulé « IFN α kinoïd vaccine-induced neutralizing antibodies prevent clinical manifestations in a lupus flare murine model » (Des anticorps neutralisants induits par l' IFN α kinoïd bloquent les manifestations cliniques du lupus dans un modèle murin), Daniel Zagury et ses collègues démontrent l'efficacité d'une approche d'immunisation active par un IFN α kinoïd dirigé contre l'interféron α (IFN α), testé sur une souris modèle du lupus érythémateux disséminé (LED, aussi appelé plus simplement « lupus »).

Le lupus est une affection auto-immune chronique fréquente, menaçant le pronostic vital du malade, qui affecte plus de 3 millions de personnes dans les sept principaux pays développés (source : Datamonitor, 2007). Cette maladie peut toucher n'importe quelle partie du corps mais elle atteint principalement le cœur, les articulations, la peau, les poumons, les vaisseaux sanguins, le foie, les reins et le système nerveux. L'évolution de la maladie est imprévisible, avec des périodes de maladie (appelées « poussées ») alternant avec des rémissions. Il n'existe à ce jour aucun traitement de fond ; tous les traitements existants ne sont que symptomatiques, c'est-à-dire qu'ils traitent les symptômes mais pas la maladie sous-jacente. Le lupus est une maladie pouvant être mortelle. La cause du lupus n'est pas connue mais, récemment, les interférons (IFN) de type I (IFN α et β) ont été décrits comme étant des agents clés dans le processus étiopathogénique.

Dans cet article de PNAS, Zagury et ses collègues rapportent que l'administration d'un immunogène dérivé de l'IFN α appelé IFN α kinoïd (un hétérocomplexe formé à partir de l'IFN α lié à une hémocyanine KLH ou *keyhole limpet hemocyanin*) retarde et/ou prévient les manifestations du lupus, y compris la protéinurie, les lésions histologiques et surtout la mort dans un modèle létal de Lupus chez la souris. L'IFN α kinoïd agit en déclenchant une forte réponse immunitaire à anticorps neutralisants, principalement des IgG, dirigés spécifiquement contre l'IFN α . Les taux d'IgM et d'IgE étaient négligeables. Aucune réponse immunitaire cellulaire anti-IFN α n'a été observée, comme le montre l'absence de prolifération de lymphocytes T après stimulation de splénocytes issus de souris immunisées par la cytokine. Fait intéressant, les souris étaient réparties en deux groupes, en fonction de leur réponse immunitaire à l'IFN α kinoïd : les bons répondeurs ($IC_{50} \geq 800$) et les mauvais répondeurs ($IC_{50} < 800$) à la vaccination. Tous les animaux bons répondeurs, sauf un, ont survécu, alors que tous les non-répondeurs sont morts d'insuffisance rénale. Plus important encore, la moitié des animaux survivants ne présentaient pas de lésions cliniques ou histopathologiques. Par extrapolation, on peut donc supposer que l'effet protecteur de l'IFN α kinoïd diminuant la protéinurie et le taux de mortalité des animaux est associé à des niveaux d'anticorps qui dépassent un seuil spécifique.

« Ces expériences sont très encourageantes. Elles montrent que l'immunisation par l'IFN α -kinoïd peut représenter une stratégie novatrice pour traiter le lupus systémique. En effet, d'autres données expérimentales en cours de publication suggèrent que l'IFN produit en excès au cours

du lupus humain peut être neutralisé par les anticorps développés après immunisation par l'IFN α -kinoid. Nous espérons que les essais chez l'homme pourront débiter rapidement » commente le Pr. Amoura du Centre de Référence National pour les Lupus et le Syndrome des Antiphospholipides à la Pitié-Salpêtrière.

A propos de Néovacs

Néovacs est une entreprise spin-off de l'Université Pierre et Marie Curie et a été fondée en 1993 par le Professeur Daniel Zagury, un des immunologistes français et experts du SIDA les plus éminents. Néovacs détient un large portefeuille de brevets et développe plusieurs vaccins thérapeutiques pour le traitement du SIDA, du cancer, de maladies auto-immunes et allergiques. Néovacs est reconnu comme pionnier dans le développement de nouveaux vaccins thérapeutiques contre des cytokines humaines (kinoids) et des protéines virales immunosuppressives (toxoids). Actuellement, les anticorps monoclonaux sont largement utilisés pour la neutralisation de cytokines et le traitement de patients atteints de maladies liées aux cytokines. A la différence des thérapies exogènes avec des anticorps monoclonaux, les vaccins thérapeutiques de Néovacs induisent une réponse naturelle et puissante d'anticorps polyclonaux chez le patient.

Les principaux investisseurs de Néovacs sont Truffle Capital, Novartis Venture Fund et OTC Asset Management. Le programme le plus avancé de Néovacs (le TNF α kinoid) est actuellement en cours d'évaluation dans une étude clinique de Phase I/II chez des patients souffrant de la maladie de Crohn.

Dans le cadre d'une collaboration avec la société bmd, Néovacs a récemment reçu un financement public important de la part d'OSEO Innovation pour une étude de Phase II portant sur le TNF α kinoid chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et qui ont développé une réponse immunitaire contre les anticorps monoclonaux utilisés pour traiter cette affection.

Le programme IFN α kinoid est financé en partie par l'ANR (Agence Nationale de la Recherche).

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

Disclaimer: the development of new drug technologies is difficult, erratic and unpredictable. Neovacs' forecasts and future economic performance depend on research that has yet to be performed and on a number of other factors. The company's future economic performance may differ significantly from that currently forecast.

Press and analyst contact:

ALIZE RP

Caroline Carmagnol

+33 (0) 6 64 18 99 59

caroline@alizerp.com

Charles Catherinot

+33 (0) 1 41 22 07 30

charles@alizerp.com

NEOVACS -- contact@neovacs.com