

## **AC Immune arrête le développement de la petite molécule ACI-91**

- **Les résultats de la phase II ne démontrent pas l'efficacité d'ACI-91 chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer avancée**
- **Les droits de licence ont été acquis pour le médicament ACI-91 dont le mode d'action diffère de celui d'autres traitements maison en développement**

**Lausanne, Suisse, le 31 janvier 2013 – AC Immune SA a annoncé aujourd'hui l'arrêt du développement de la petite entité moléculaire ACI-91 suite aux résultats d'un essai de phase II réalisé chez 63 patients atteints d'une forme légère à modérée de la maladie d'Alzheimer.**

L'étude clinique de phase II était basée sur des données précliniques prometteuses suggérant qu'ACI-91, une molécule à action périphérique anticholinergique, élimine le peptide Abêta du cerveau et améliore la cognition. En vertu de ces résultats et des effets périphériques connus pour l'utilisation à court terme de l'ACI-91, il a été décidé de mener une étude limitée de phase II chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer pour évaluer l'innocuité à long terme de l'administration du médicament.

Bien qu'ayant obtenu un bon résultat en termes de tolérance globale chez la plupart des patients, ACI-91 a été associé à une diminution générale mais statistiquement non significative des résultats relatifs aux performances cognitives et aux fonctions cliniques. Par ailleurs il n'y a pas eu d'effets consistants sur les biomarqueurs de la maladie.

Il est possible que l'effet négatif sur la cognition soit lié à une relative sensibilité de la population étudiée aux propriétés anticholinergiques cérébrales d'ACI-91. Ce phénomène empêche l'évaluation de tout effet positif périphérique que pourrait avoir ACI-91 comme démontré à maintes reprises dans les études pré-cliniques.

**Le Prof. Andrea Pfeifer, CEO d'AC Immune**, a déclaré: «Nous sommes déçus par ces résultats cliniques de phase II, en particulier au regard des données précliniques convaincantes et des bons résultats de sécurité qu'obtient ACI-91 depuis longtemps dans d'autres indications. En tant que petite société de biotechnologie, nous devons faire un usage judicieux de nos ressources scientifiques et financières. C'est pourquoi nous allons maintenant nous concentrer sur nos propres molécules maison qui ont des modes d'action différents de celui d'ACI-91. Nous restons convaincus que notre stratégie consistant à cibler à la fois les protéines Abêta et Tau mènera à un traitement révolutionnaire pour la maladie d'Alzheimer».

AC Immune possède l'un des plus vastes pipelines du secteur contre la maladie d'Alzheimer, avec deux traitements en essais cliniques et un vaste portefeuille de molécules en phase préclinique. Développé en collaboration avec Genentech et actuellement en phase II de développement, l'anticorps anti-Abêta (crenezumab) pour

l'immunisation passive a été choisi par l'Alzheimer's Prevention Initiative en mai 2012 pour le premier essai de prévention au monde mené chez des sujets non atteints de la maladie. Développé en interne, le vaccin ACI-24 d'AC Immune est actuellement en phase I/IIa.

### **A propos d'ACI-91**

Les droits de licence pour ACI-91 (pirenzépine) ont été acquis. ACI-91 est approuvé dans un certain nombre de pays européens pour le traitement de l'ulcère gastro-intestinal.

C'est un inhibiteur de l'acétylcholine muscarinique régulant indirectement à la baisse l'expression et l'activité de la bêta-sécrétase BACE-1 comme démontré dans des études précliniques, laquelle est considérée comme une cible clé pour les traitements contre la maladie d'Alzheimer. Des données probantes suggèrent que l'inhibition de la BACE-1 diminue la production du peptide Abêta et peut par conséquent réduire la formation de la plaque amyloïde qui est associée à la maladie.

### **A propos de l'essai de phase II**

L'objectif principal était d'évaluer la sécurité et la tolérance, y compris l'examen des effets négatifs potentiels sur la cognition pendant 12 mois de traitement par ACI-91 par rapport au placebo.

Les objectifs secondaires comprenaient l'évaluation des effets biochimiques d'ACI-91 sur des biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer tels que BACE-1, Abêta et Tau total, ainsi que l'exploration des effets d'ACI-91 sur la cognition, la fonction globale, les activités quotidiennes et les symptômes neuropsychiatriques.

L'essai de phase II a enrôlé 63 patients atteints d'une forme légère à modérée de la maladie d'Alzheimer dans 16 centres en Allemagne et en Autriche. Ces patients ont reçu deux doses orales de 75 mg d'ACI-91 ou de placebo par jour (dose journalière totale: 150 mg) pendant 12 mois, en plus du traitement standard par un inhibiteur de l'acétylcholinestérase.

### **A propos de la maladie d'Alzheimer**

La maladie d'Alzheimer est la forme de démence la plus fréquente. Elle est dégénérative, irréversible et mortelle. La mémoire et les facultés mentales des patients sont progressivement détruites. Outre l'aspect personnel, la maladie a un impact social et économique énorme. La maladie d'Alzheimer est reconnue comme l'une des graves crises sanitaires du XXI<sup>e</sup> siècle et touche actuellement plus de 36 millions de personnes dans le monde. Ce chiffre devrait doubler dans les 20 prochaines années et tripler pour atteindre plus de 116 millions en 2050. En 2010, les coûts associés à la maladie étaient estimés à USD 604 milliards et dépassaient 1% du PIB mondial (référence: World Alzheimer Report 2011, Alzheimer's Disease International).

Les scientifiques ne comprennent pas encore parfaitement les mécanismes à l'origine de la maladie d'Alzheimer, mais il est de plus en plus clair qu'elle est le résultat d'une série complexe d'événements qui surviennent dans le cerveau sur une longue période. Deux protéines – Tau et Abêta – sont considérées comme les principales causes de la neurodégénérescence: des enchevêtrements et d'autres formes anormales de protéines

Tau s'accumulent dans les cellules cérébrales, tandis que des plaques et des oligomères formés par l'Abêta se développent en dehors des cellules cérébrales chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer.

#### **A propos d'AC Immune SA**

AC Immune SA est une société biopharmaceutique suisse leader dans le développement de traitements contre la maladie d'Alzheimer. Elle élabore des médicaments novateurs présentant un excellent potentiel contre la maladie d'Alzheimer et d'autres maladies conformationnelles selon trois axes: vaccins, anticorps et petites molécules. Développé en collaboration avec Genentech et actuellement en phase II de développement, l'anticorps anti-Abêta (crenezumab) pour l'immunisation passive a été choisi pour le premier essai révolutionnaire sur la prévention de la maladie d'Alzheimer. La société continue de développer le vaccin ACI-24 en phase clinique I/IIa. Un vaste portefeuille de molécules en phase préclinique vient soutenir ces deux programmes cliniques centrés sur la maladie d'Alzheimer. Un anticorps anti-Tau au stade préclinique est également développé en partenariat avec Genentech. Les molécules thérapeutiques sont également exploitées pour poser le diagnostic de la maladie d'Alzheimer ainsi que d'autres pathologies du système nerveux central ou des maladies non liées au SNC comme le glaucome. Depuis sa création en 2003, AC Immune a levé CHF 64 millions auprès d'investisseurs privés.

#### **Pour de plus amples informations, veuillez contacter:**

Prof. Andrea Pfeifer  
Chief Executive Officer  
Tél.: +41-21-693 91 21  
E-mail: [andrea.pfeifer@acimmune.com](mailto:andrea.pfeifer@acimmune.com)  
[www.acimmune.com](http://www.acimmune.com)

Eva Schier  
Corporate Communications Manager  
Tél.: +41-21-693 91 34  
E-mail: [eva.schier@acimmune.com](mailto:eva.schier@acimmune.com)  
[www.acimmune.com](http://www.acimmune.com)

Nick Miles  
Senior Consultant  
Cabinet Privé de Conseils s.a.  
Tél.: +41 22 321 45 40  
Portable: +41 79 678 76 26  
E-mail: [miles@cpc-pr.com](mailto:miles@cpc-pr.com)

Aux Etats-Unis  
Ted Agne  
The Communications Strategy Group Inc.  
Tél.: +1 781 631 3117  
E-mail: [edagne@comstratgroup.com](mailto:edagne@comstratgroup.com)