

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

### Présentation des données relatives à la fonction cognitive des études de phase II évaluant crenezumab dans la maladie d'Alzheimer

- Deux études de phase II menées sur 18 mois auprès de 522 patients atteints d'une forme légère à modérée de la maladie d'Alzheimer
- L'étude preuve de concept ABBY a atteint son objectif global d'évaluation des effets thérapeutiques et révélé des tendances positives durables en ce qui concerne les critères liés à la fonction cognitive, bien que l'étude n'ait pas satisfait à ses critères d'évaluation primaire
- Effets plus marqués observés chez les patients atteints d'une forme légère de la maladie recevant une dose élevée de crenezumab par voie intraveineuse
- Profil bénéfice-risque est acceptable
- Roche définira les prochaines étapes après une analyse plus détaillée des données

**Lausanne, Suisse - 16 juillet 2014** - AC Immune a annoncé aujourd'hui la présentation de données issues de deux études de phase II visant à déterminer si crenezumab (anticorps anti-bêta-amyloïde) peut retarder le déclin cognitif et fonctionnel chez les patients atteints d'une forme légère à modérée de la maladie d'Alzheimer. Les données seront présentées par son partenaire Genentech, une société du groupe Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY). L'étude plus vaste, dénommée ABBY, a révélé des différences par rapport au placebo en faveur du crenezumab pour ce qui est du taux de déclin cognitif, particulièrement chez les patients atteints d'une forme légère de la maladie. Des effets similaires en faveur de crenezumab ont été observés chez les patients atteints d'une forme légère dans une étude d'une moindre ampleur, BLAZE, évaluant des biomarqueurs. Bien qu'elles ne soient pas, dans l'ensemble, statistiquement significatives, les évolutions des deux études ont été durables, apportant la preuve d'un effet bénéfique de crenezumab chez les patients atteints d'une forme légère de la maladie d'Alzheimer. Les conclusions ont été présentées lors de l'*Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2014* qui a eu lieu à Copenhague, au Danemark. Roche définira les prochaines étapes pour crenezumab après une analyse plus détaillée des données.

Les résultats cliniques portant sur crenezumab obtenus à ce jour suggèrent un profil bénéfice-risque favorable, avec des effets positifs à la fois sur les critères cognitifs et sur les critères fonctionnels globaux, en particulier chez les patients atteints d'une forme légère de la maladie d'Alzheimer, ainsi qu'une incidence minimale d'anomalies révélées par l'imagerie amyloïde.

**Le Prof. Andrea Pfeifer, CEO d'AC Immune** a déclaré: «Ces données très prometteuses sur crenezumab montrent que cet anticorps fait partie des traitements les plus performants testés jusqu'à présent en phase II pour la maladie d'Alzheimer. La combinaison unique de son profil d'innocuité et de son mécanisme d'action confirmé pourrait permettre d'administrer crenezumab à des doses efficaces sans provoquer les effets secondaires qui ont entravé d'autres traitements.»

«Nous nous réjouissons de travailler avec notre partenaire Genentech afin de poursuivre le développement du crenezumab comme percée thérapeutique potentielle dans la maladie d'Alzheimer, a ajouté **Martin Velasco, président du Conseil d'administration.**»

«Ces résultats sont encourageants et représentent une avancée importante dans la recherche d'un traitement contre cette maladie mortelle, a affirmé **George Vradenburg, Président de la Global CEO Initiative on Alzheimer's Disease et Fondateur d'USAgainstAlzheimer's.** Le développement de médicaments est une tâche ardue qui s'est avérée particulièrement difficile à cerner dans le cas de la maladie d'Alzheimer. Les données communiquées aujourd'hui représentent un engagement important par des scientifiques à s'attaquer aux questions les plus complexes en matière de recherche et au besoin médical non satisfait le plus vaste au monde,» déclare M. Vradenburg.

Dans l'étude ABBY (431 patients atteints d'une forme légère à modérée de la maladie d'Alzheimer et traités pendant 68 semaines, dont le score issu du Mini-Mental State Examination (MMSE) était compris entre 18 et 26 points), le déclin des capacités cognitives a été évalué selon le score ADAS-cog-12 (Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive subscale ) et les capacités fonctionnelles globales ont été mesurées à l'aide de l'échelle CDR-SOB (Clinical Dementia Rating, Sum of Boxes). Au cours de la période de traitement en double aveugle de 18 mois, le taux de déclin mesuré par le score ADASCog-12 a été inférieur pour tous les points temporels chez les personnes recevant crenezumab par voie intraveineuse (IV) comparativement au placebo, dans l'ensemble du groupe. Bien que les différences ne soient pas statistiquement significatives dans l'ensemble du groupe, une tendance au ralentissement du déclin cognitif a été observée dans des sous-groupes de patients atteints d'une forme progressivement plus légère de la maladie, comparativement au placebo. Dans une analyse exploratoire, une réduction statistiquement significative de 35,4% ( $p=0,036$ ) du déclin cognitif et une réduction de 19,6% ( $p=0,42$ ) du déclin des capacités fonctionnelles globales ont été observées chez les patients souffrant d'une forme légère de la maladie (score MMSE compris entre 22 et 26 points); (les valeurs p pour les analyses exploratoires n'ont pas été ajustées pour tenir compte de la multiplicité). Il n'a pas été observé d'effets systématiques après administration sous-cutanée de crenezumab à une dose correspondant approximativement à la moitié de la posologie IV.

Dans l'étude BLAZE (91 patients atteints d'une forme légère à modérée de la maladie d'Alzheimer et traités pendant 68 semaines, dont le score issu du Mini-Mental State Examination (MMSE) était compris entre 18 et 26 points) pour laquelle les patients inclus présentaient un biomarqueur amyloïde, le traitement par crenezumab IV a été également associé à une tendance au ralentissement du déclin cognitif chez les personnes atteintes d'une forme légère de la maladie (d'après le score ADASCog-12), bien que cela ne soit pas le critère d'évaluation primaire de l'étude. Dans une analyse exploratoire d'un groupe de patients atteints d'une forme légère de la maladie d'Alzheimer (score MMSE compris entre 20 et 26) ayant reçu des doses élevées de crenezumab par voie IV, une réduction de 52% ( $p=0,29$ ) du déclin cognitif et une réduction de 41,5% ( $p=0,44$ ) du déclin des capacités fonctionnelles ont été observées. Cette analyse avait pour critère d'évaluation primaire la variation de la charge amyloïde cérébrale. Les résultats relatifs aux biomarqueurs des études ABBY et BLAZE seront présentés lors d'un prochain congrès médical.

Les données globales relatives à l'innocuité des études ABBY et BLAZE indiquent que le crenezumab possède un profil d'innocuité satisfaisant et qu'il est bien toléré.

Des informations détaillées sur les résultats des essais peuvent être consultées sur le site: [http://www.roche.com/investors/ir\\_update.htm](http://www.roche.com/investors/ir_update.htm)

### **A propos de crenezumab (anciens noms: RG7412, MABT5102A)**

crenezumab, un anticorps anti-Abêta, a été découvert et humanisé par AC Immune grâce à sa technologie exclusive SupraAntigen™. Il est développé par Genentech sous contrat de licence exclusif avec AC Immune. Le crenezumab se lie à de nombreuses formes d'Abêta. L'isotype IgG4 suggère un profil d'innocuité favorable car il permet à la microglie de débarrasser le cerveau de l'Abêta sans provoquer de réponse inflammatoire, ce qui permet d'administrer des doses de crenezumab plus élevées que d'autres anticorps anti-amyloïdes, tout en garantissant et en conservant un profil d'innocuité satisfaisant.

### **A propos du contrat de licence**

En 2006, AC Immune a conclu avec Genentech un contrat d'octroi de licence exclusif portant sur son programme anti-Abêta, aux termes duquel Genentech développe l'anticorps anti-Abêta crenezumab pour le traitement de la maladie d'Alzheimer. Genentech détient tous les droits de propriété et assume l'entière responsabilité du développement clinique, de la fabrication et de la commercialisation de l'anticorps, ainsi que de toutes les activités réglementaires. En contrepartie, la société a versé depuis lors à AC Immune un paiement initial, un paiement sur jalon à l'entrée de la phase I et un autre paiement au lancement de la phase II. En outre, AC Immune a obtenu un financement dans le cadre d'une coopération en matière de recherche conclue trois ans après, en 2009. En vertu des modalités de cet accord, AC Immune pourrait percevoir plus de USD 300 millions à l'issue réussie des étapes cliniques et réglementaires pour la maladie d'Alzheimer ainsi que pour des applications supplémentaires. AC Immune percevra également des royalties suivant la performance commerciale du produit. L'annonce des données de phase II ne déclenche aucun paiement en faveur d'AC Immune.

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

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 bêta-amyloïde - sont considérées comme les principaux marqueurs 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.

La maladie d'Alzheimer représentera un jour pour la société l'un des fardeaux les plus lourds. Les taux d'incidence sont impressionnants: toutes les 69 secondes, une personne développe la maladie d'Alzheimer aux Etats-Unis et d'ici le milieu du siècle, cet événement se produira toutes les 33 secondes. A l'échelle mondiale, 44 millions de personnes étaient touchées par cette maladie en 2013. Aux Etats-Unis, la maladie d'Alzheimer est aujourd'hui la 6<sup>e</sup> cause de décès, tous âges confondus. Elle représentait la 5<sup>e</sup> cause de décès pour les personnes âgées de 65 ans et plus. L'incidence et la

prévalence de la maladie d'Alzheimer augmentant avec l'âge, le nombre de patients connaîtra une croissance considérable au fur et à mesure du vieillissement de notre société. D'ici 2050, le nombre de patients pourrait tripler pour atteindre 135 millions dans le monde.

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

AC Immune est une société biopharmaceutique suisse dont trois produits font actuellement l'objet d'essais cliniques. La société conçoit, découvre et développe des produits thérapeutiques et diagnostiques visant à prévenir et modifier des maladies provoquées par des protéines mal repliées. Les deux plateformes technologiques exclusives d'AC Immune créent des anticorps, des petites molécules et des vaccins destinés à de vastes marchés pour un large éventail de pathologies du système nerveux central. La maladie d'Alzheimer est la principale indication des produits d'AC Immune, mais les traitements de fond novateurs et hautement différenciés de la société sont en mesure de révolutionner le traitement d'autres maladies neurodégénératives telles que la trisomie 21, la maladie de Parkinson, les tauopathies, le glaucome et la maladie de Huntington. La société dispose d'un vaste pipeline diversifié et prometteur comptant sept produits thérapeutiques et deux produits diagnostiques dans le domaine de la maladie d'Alzheimer. Parmi ceux-ci, le produit le plus avancé est crenezumab, un anticorps anti-Abêta concédé en licence à Genentech ayant achevé des essais cliniques de phase II. Crenezumab a été choisi par l'US National Institute of Health pour être évalué dans le cadre du premier essai jamais mené en matière de prévention de la maladie d'Alzheimer. AC Immune réalise des essais cliniques portant sur deux vaccins ACI-24 (ciblant l'Abêta) et ACI-35 (ciblant la protéine Tau) et développe, en partenariat avec Genentech, un anticorps anti-Tau au stade préclinique. De plus, la société développe, en partenariat avec Piramal Imaging, des traceurs TEP de la protéine Tau en vue de développer des tests diagnostiques de la maladie d'Alzheimer. Depuis sa création en 2003, AC Immune a levé CHF 84 millions (USD 81 millions) auprès d'investisseurs privés.

### **A propos de la Global CEO Initiative on Alzheimer's Disease (CEOi)**

La Global CEO Initiative on Alzheimer's Disease (CEOi) est une association de dirigeants du secteur privé qui se sont regroupés afin de jouer un rôle de leader en affaires dans le cadre de la lutte contre la maladie d'Alzheimer. La CEO Initiative vise à créer des partenariats avec des responsables du secteur public afin de transformer la crise sociale, sanitaire et économique que constitue la maladie en une opportunité de vieillissement en bonne santé et d'innovation dans le domaine de la recherche et des soins. La CEO Initiative est convaincue qu'en cette période de vieillissement des populations, les dirigeants des secteurs public et privé devront collaborer et apporter un leadership visionnaire, coordonné et centré sur les objectifs pour relever nos plus grands défis. [www.ceoalzheimersinitiative.org](http://www.ceoalzheimersinitiative.org)

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

<b>AC Immune</b> Prof. Andrea Pfeifer Chief Executive Officer Tél.: +41-21-693 91 21 E-mail: <a href="mailto:andrea.pfeifer@acimmune.com">andrea.pfeifer@acimmune.com</a>	Eva Schier Corporate Communications Manager Tél.: +41-21-693 91 34 E-mail: <a href="mailto:eva.schier@acimmune.com">eva.schier@acimmune.com</a>
Nick Miles Senior Consultant Cabinet Privé de Conseils s.a. Portable: +41 79 678 76 26 E-mail: <a href="mailto:miles@cpc-pr.com">miles@cpc-pr.com</a>	Aux Etats-Unis Ted Agne The Communications Strategy Group Inc. Tél.: +1 781 631 3117 E-mail: <a href="mailto:edagne@comstratgroup.com">edagne@comstratgroup.com</a>