

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

**AC Immune annonce la publication d'un article scientifique révolutionnaire sur un vaccin anti-Abêta dans un modèle préclinique du syndrome de Down.**

- **Le vaccin a prouvé son efficacité dans un modèle établi pour le syndrome de Down.**
- **L'article a été publié dans PLOS ONE, une revue à comité de lecture hautement respecté.**
- **Les patients ont commencé à être recrutés pour une étude clinique portant sur un vaccin ciblant les caractéristiques de la maladie d'Alzheimer chez les personnes atteintes du syndrome de Down.**

**Lausanne, Suisse – 5 avril 2016** – AC Immune a annoncé aujourd'hui la publication d'un article scientifique révolutionnaire sur un vaccin anti-Abêta susceptible d'ouvrir la voie à un traitement des déficits cognitifs chez les personnes atteintes du syndrome de Down, une maladie touchant un nouveau-né sur 700 environ. En plus de dysfonctionnements cognitifs dès l'enfance, les personnes atteintes du syndrome de Down sont prédisposées à présenter des caractéristiques de type Alzheimer. L'article intitulé *An anti-Abeta-Amyloid Vaccine for Treating Cognitive Deficits in a Mouse Model of Down Syndrome* a été publié dans PLOS ONE (29 mars 2016), une revue à comité de lecture respecté pour ses principes éthiques élevés et son approche scientifique rigoureuse.

La société a également fait part du lancement du recrutement de patients pour le premier essai clinique sur ce vaccin anti-Abêta (ACI-24) ciblant les caractéristiques de type Alzheimer chez les personnes atteintes du syndrome de Down. Annoncée plus tôt cette année et menée en collaboration avec le Down Syndrome Research and Treatment Center de l'Université de Californie à San Diego, cette étude de phase 1b devrait inclure 24 patients pour une période de traitement sur 12 mois puis un suivi de 12 mois.

**Le Prof. Andrea Pfeifer, CEO d'AC Immune**, a déclaré: «Cette publication révolutionnaire présente des données encourageantes sur la diminution des dépôts de protéines Abêta dans le cerveau et l'amélioration de la mémoire grâce à notre vaccin anti-Abêta testé dans un modèle préclinique pour le syndrome de Down. Elle fournit la base scientifique pour la toute première étude clinique d'un vaccin anti-Abêta pour le syndrome de Down. Les personnes atteintes du syndrome de Down représentent une population génétiquement prédisposée à l'apparition précoce de caractéristiques de type Alzheimer; une autre population est constituée par une famille étendue de Colombie,

chez qui le (l'anticorps) crenezumab est en cours d'évaluation dans le premier essai clinique préventif pour la maladie d'Alzheimer.»

**Le Dr Andreas Muhs, Chief Scientific Officer d'AC Immune et principal auteur de l'article**, a observé: «Notre vaccin anti-Abêta est un vaccin liposomal thérapeutique découvert grâce à notre plateforme technologique SupraAntigen™. Il stimule le système immunitaire pour produire des anticorps non inflammatoires hautement spécifiques aux protéines Abêta mal repliées. Dans cette publication, nous démontrons sa puissance, son innocuité et son efficacité dans un modèle murin établi du syndrome de Down. Les données prometteuses suggèrent que le vaccin présente un potentiel significatif et sont la raison pour laquelle nous menons cette nouvelle étude clinique auprès de cette population de patients spécifiques.»

**Le Dr William Mobley, directeur exécutif du Down Syndrome Research and Treatment Center de l'Université de Californie à San Diego et co-auteur de la publication**, a commenté «Nous voyons ce travail à la fois comme révolutionnaire et comme étant la prochaine étape pour tester l'hypothèse qu'il sera possible de traiter et éventuellement prévenir la maladie d'Alzheimer chez les personnes atteintes du syndrome de Down. Les résultats de la publication suggèrent que la vaccination est une bonne stratégie pour lutter contre les effets du niveau élevé d'Abeta chez les adultes atteints du syndrome de Down. Nous sommes ravis de participer à un partenariat public-privé avec AC Immune, la Fondation LuMind de recherche contre le syndrome de Down et le NIH pour tester l'effet d'une vaccination anti-Abeta."

La publication scientifique décrit l'utilisation d'un modèle pré-clinique établi pour le syndrome de Down. La percée est l'application de ce modèle pour tester l'impact d'un vaccin anti-Abêta. Les résultats montrent une claire réponse immunitaire, la protection des neurones, une amélioration du comportement et de la mémoire chez les souris administrés avec le vaccin ACI-24 par rapport à ceux du groupe de contrôle.

L'étude pré-clinique a impliqué des scientifiques de AC Immune, Lausanne, CH; le Département des neurosciences, Faculté de médecine, Université de Californie à San Diego, La Jolla, CA; et le Département de neurologie et de sciences neurologiques, Stanford Medical School, Stanford, CA. La publication complète est disponible sur [PLOS ONE](#).

### **A propos de caractéristiques de type Alzheimer chez les personnes avec syndrome de Down**

Les personnes atteintes du syndrome de Down possèdent une copie supplémentaire du chromosome 21, qui porte le gène APP codant la protéine précurseur de l'Abêta, l'un des marqueurs clés de la maladie d'Alzheimer. Une conséquence importante est que les personnes atteintes du syndrome de Down développent des caractéristiques de type Alzheimer à une fréquence trois à cinq fois supérieure à celle de la population générale et à un âge beaucoup plus précoce. Par ailleurs, les caractéristiques de type Alzheimer apparaissent chez plus de 98% des personnes atteintes du syndrome de Down âgées de

plus de 40 ans et elles sont 80% à présenter également une démence après 60 ans. D'après les estimations, parmi la population mondiale, 6 millions de personnes sont atteintes du syndrome de Down, dont 400 000 aux Etats-Unis.

### **A propos de l'ACI-24**

Propriété d'AC Immune, l'ACI-24 est un vaccin anti-Abêta liposomal thérapeutique. Il a été découvert grâce à la plateforme technologique SupraAntigen™ exclusive de la société. Le vaccin est conçu pour stimuler le système immunitaire du patient afin qu'il produise des anticorps ciblant particulièrement la forme oligomérique et fibrillaire de la protéine Abêta de façon à prévenir l'accumulation de plaques bêta-amyloïdes et à améliorer l'élimination des plaques. Les données précliniques ont mis en évidence une activité significative dans la réduction des plaques et le rétablissement de la mémoire, ainsi qu'un profil d'innocuité favorable, caractérisé par une absence d'inflammation locale et un mécanisme d'action indépendant des lymphocytes T inflammatoires. Le vaccin fait actuellement aussi l'objet d'une étude clinique de phase 1/2a menée chez des patients atteints de la forme légère à modérée de la maladie d'Alzheimer, chez qui aucun problème d'innocuité significatif n'a été détecté à ce jour.

### **A propos du syndrome de Down**

Le syndrome de Down, ou trisomie 21, est la cause génétique la plus courante de déficiences intellectuelles et de retard du développement. Il touche un nouveau-né sur 700. Cette maladie survient lorsqu'une personne possède trois copies du 21<sup>e</sup> chromosome, au lieu de deux. Ce matériel génétique supplémentaire est à l'origine de troubles cognitifs et de troubles de la croissance. Il est en outre associé à d'autres problèmes médicaux, allant des déficiences neurologiques et cardiaques aux troubles de la vision et de l'audition, en passant par le développement précoce de la maladie d'Alzheimer. L'espérance de vie moyenne des personnes atteintes du syndrome de Down est passée de 25 ans dans les années 1980 à environ 60 ans aujourd'hui.

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

Il devient de plus en plus clair que la maladie d'Alzheimer est le résultat d'une série complexe d'événements qui surviennent dans le cerveau sur une longue période. Deux protéines – Tau et bêta-amyloïdes (Abêta) – sont considérées comme des marqueurs majeurs de la neurodégénérescence: des enchevêtrements et d'autres formes anormales de la protéine Tau s'accumulent dans les cellules cérébrales et se propagent entre les cellules, 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.

Constituant l'un des principaux fardeaux de notre société, la maladie d'Alzheimer connaît une forte incidence qui ne cesse de croître dans le monde, avec un nouveau cas toutes les trois secondes ou 9,9 millions de nouveaux cas de démence chaque année. L'incidence et la prévalence de la maladie d'Alzheimer augmentant avec l'âge, le nombre de patients ne cessera de progresser dans notre société vieillissante. En 2015, on compte 46,8 millions de personnes atteintes de démence dans le monde et ce nombre devrait tripler pour atteindre 131,5 millions de patients d'ici 2050. On estime que le coût annuel des formes de démence pour la société et l'économie est passé de 604 milliards de dollars en 2010 à 818 milliards en

2015. Aux Etats-Unis, la maladie d'Alzheimer est désormais la sixième cause de décès quel que soit l'âge et la cinquième pour la population âgée de 65 ans et plus.

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

[AC Immune](#) est une société biopharmaceutique suisse axée sur les maladies neurodégénératives dont trois produits font actuellement l'objet d'essais cliniques. Elle 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, de petites molécules et des vaccins destinés à de vastes marchés pour un large spectre d'indications neurodégénératives. La maladie d'Alzheimer est la principale indication de ces produits, mais les traitements novateurs, extrêmement différenciés et modificateurs de maladies de l'entreprise sont en mesure de révolutionner le traitement d'autres maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson, la trisomie 21 et le glaucome. L'entreprise dispose d'un large éventail de produits, diversifié et prometteur, comptant sept produits thérapeutiques et trois produits diagnostiques. Parmi ceux-ci, le produit le plus avancé est le crenezumab, un anticorps anti-Abêta en phase III concédé en licence à Genentech. Le 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. La société a conclu des partenariats pour trois programmes ciblant la protéine tau: ACI-35 avec Janssen (vaccin thérapeutique, phase 1b), agent d'imagerie TEP de la protéine tau avec Piramal (agent diagnostique de la maladie d'Alzheimer) ainsi que des anticorps anti-tau avec Genentech (stade préclinique). Des essais de vaccins anti-Abêta ACI-24 en phase 1/2a pour la maladie d'Alzheimer et en phase 1b pour la trisomie 21 sont réalisés en interne.

### **A propos du Down Syndrome Research and Treatment Center (centre de traitement et de recherche sur le syndrome de Down) de l'Université de Californie à San Diego**

Créé en 2009, le centre s'efforce de définir les gènes et les mécanismes responsables des troubles cognitifs dont souffrent les personnes atteintes du syndrome de Down. Les enseignements tirés des études de recherche permettent de convertir les résultats scientifiques en nouveaux traitements, soit sur la base de médicaments existants, soit par la mise au point de nouvelles substances. Le travail du centre s'est traduit par des innovations conceptuelles et par une série de nouvelles cibles thérapeutiques. Il a également inspiré les études existantes, ainsi que l'étude clinique dont il est question dans le présent communiqué de presse (financée par la subvention des NIH numéro R01AG047922). Le centre bénéficie du soutien des NIH et de fondations privées, notamment de la LuMind Research Down Syndrome Foundation, de l'Alzheimer Association, du Tau Consortium et du Cure Alzheimer Fund.

### **A propos de PLOS ONE**

Première revue multidisciplinaire en libre accès au monde, PLOS ONE accepte toute recherche scientifique rigoureuse, quelle que soit son caractère novateur. La vaste portée de PLOS ONE constitue une plateforme pour publier des recherches préliminaires, y compris des études interdisciplinaires et de réplication, ainsi que des résultats négatifs. Les critères

de publication du journal reposent sur des principes éthiques élevés ainsi que sur la rigueur de la méthodologie employée et des conclusions communiquées.

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

**AC Immune**

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

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

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

In the US  
Ted Agne  
The Communications Strategy Group Inc.  
Tel: +1 781 631 3117  
E-mail: [edagne@comstratgroup.com](mailto:edagne@comstratgroup.com)

**UCSD**

William C Mobley, M.D., Ph.D.  
Professor of Neurosciences, and  
Executive Director, Down Syndrome  
Research and Treatment Center  
Tel: +1 858-534-9434  
E-mail: [wmobley@ucsd.edu](mailto:wmobley@ucsd.edu)