

Derniers résultats "intéressants" avec anticorps antirétroviraux dans la SEP

Sue Hughes

30 octobre 2018

BERLIN - **Les résultats finaux de l'étude de phase 2 du nouvel anticorps monoclonal antirétroviral protéique GnbAC1** (GeNeuro et Servier) contre la sclérose en plaques (SEP) ont inclus quelques découvertes intéressantes. Bien que le médicament ne semble pas avoir beaucoup d'activité anti-inflammatoire, d'autres mesures mesurées par IRM de la progression de la maladie et des effets antinéversodégénératifs observés chez les patients présentant une maladie non active ont également été bénéfiques.

"Il s'agit d'une petite étude, nous devons donc être prudents, mais plusieurs marqueurs différents montrent des améliorations", a déclaré Frederik Barkhof, MD, Ph.D., University College London, Royaume-Uni, qui a présenté **les derniers résultats de l'étude à la récente 34ème Congrès du Comité européen pour le traitement et la recherche sur la sclérose en plaques (ECTRIMS) 2018**.

"L'activité anti-inflammatoire étant très modeste, elle ne sera plus développée en tant qu'agent anti-inflammatoire dans la SEP, mais ces résultats suggèrent qu'elle pourrait être envisagée pour un développement ultérieur en tant que neuroprotecteur - peut-être dans des populations progressives atteintes de SEP," il ajouta.

L'anticorps est dirigé contre une protéine rétrovirale humaine censée jouer un rôle dans le processus de la maladie. Les rétrovirus endogènes humains (HERV) sont présents sous une forme latente dans le génome humain. Chez les patients atteints de SEP, un rétrovirus particulier - HERV-W (anciennement connu sous le nom de rétrovirus endogène associé à la SEP) - semble être activé par des facteurs environnementaux et produit une protéine d'enveloppe de surface pathogène. Des études expérimentales ont suggéré que cette protéine d'enveloppe pathogène pourrait contribuer au processus de la maladie dans la SEP en provoquant l'activation de macrophages proinflammatoires et en inhibant la remyélinisation des neurones.

L'anticorps monoclonal IgG4 humanisé GNBAC1 se lie à la protéine d'enveloppe HERV-W et a démontré une activité inhibitrice contre la pathogénicité induite par HERV-W, à la fois in vitro et sur des modèles animaux de SEP.

L'étude de phase 2 CHANGE-MS a assigné au hasard 270 patients atteints de sclérose en plaques rémittente à recevoir soit GNBAC1 (à des doses de 6, 12 ou 18 mg / kg), soit un placebo par perfusion intraveineuse mensuelle pendant 24

semaines. Les patients qui ont reçu un placebo ont ensuite été randomisés pour recevoir l'une des trois doses de GnbAC1. Tous les patients ont été suivis pendant 24 semaines supplémentaires.

Les **principaux résultats**, présentés lors de la réunion de l'ECTRIMS de l'année dernière à Paris (en 2017), ne montraient pas d'effet significatif de GnbAC1 sur le critère d'évaluation principal, à savoir le nombre de lésions améliorant le gadolinium observées lors d'une IRM cérébrale mensuel des semaines 12 à 24 par rapport au placebo.

Cependant, une analyse post-hoc a suggéré que l'anticorps pouvait avoir un effet anti-inflammatoire chez les patients atteints de SEP active lorsqu'il était utilisé à la plus forte concentration (18 mg / kg) des trois doses testées à la semaine 24. En outre, à la même dose, un effet "prometteur" sur la remyélinisation a été observé.

Les résultats à 48 semaines, présentés à la réunion ECTRIMS de cette année, ont montré une réduction non significative des nouvelles lésions T2 dans le groupe GnbAC1 initial ayant reçu la plus forte dose par rapport au groupe initial recevant le placebo (moyenne, 3,83 vs 4,49; $P = 0,480$). Mais il y avait une réduction significative de 63% des nouveaux trous noirs T1 (moyenne, 0,28 vs 0,75; $p = 0,014$).