



Embargo 1. juillet, 2010

Communiqué de presse

Les résultats d'une Méta-analyse apportent la preuve que la présence d'une néovascularisation cornéenne progressive augmente le risque de rejet ainsi que le nombre d'échecs de greffe.

Agarnisen, Gene Signal (GS-101) est développé en Phase III pour traiter la néovascularisation cornéenne progressive.

Lausanne, Suisse, 1. juillet, 2010 Gene Signal, une entreprise de biotechnologie internationale (Suisse, France, Canada), active dans le développement de médicaments innovants spécialisés dans prise en charge de pathologies liées à l'angiogénèse, a annoncé aujourd'hui les résultats d'une grande méta-analyse. Cette dernière portant sur 19 études regroupant 25.000 greffes de cornée apporte la preuve d'une corrélation étroite entre le risque de rejet ou d'échec de greffes cornéennes et néo vascularisation cornéenne progressive (croissance anormale de nouveaux vaisseaux sanguins). Le risque de rejet de greffe dépend de nombreux facteurs, mais l'un des principaux est, outre la réponse immunitaire, la néo vascularisation invasive. La publication "Corneal neovascularization as a risk factor for graft failure and rejection following keratoplasty: An evidence-based meta-analysis", est, à l'honneur, ce mois-ci dans Ophthalmology.

« Il s'agit du premier travail de ce type, une première méta-analyse publiée qui quantifie la néovascularisation de la cornée en tant que facteur de risque de rejet et d'échec des greffes post kératoplasties » a souligné le Pr. Claus Cursiefen du Département d'Ophtalmologie, de l'Université Friedrich-Alexander University Erlangen-Nürnberg, Allemagne, un des auteurs de cette publication. "D'après nous, de telles informations soutiennent l'importance de l'utilisation de thérapeutiques anti-angiogéniques, telles qu'Aganirsén, afin de pré-conditionner la cornée et de réduire la néovascularisation progressive pré-greffe."

« Cette importante méta analyse démontre le rôle de la néovascularisation en tant que facteur de risque du rejet de greffe de cornée. Le programme de développement clinique d'Aganirsén a permis de démontrer son activité sur l'inhibition de la néovascularisation cornéenne, voire sa régression. Aussi, nous pensons que l'Aganirsén pourrait réduire le risque de rejet de greffe de cornée » a déclaré Eric Viaud, CEO de Gene Signal.

Précisions sur cette méta-analyse

Des critères particulièrement stricts ont été retenus pour la sélection des données pouvant rentrer dans cette méta-analyse après une série d'évaluation réalisées de façon indépendante. Une recherche très exhaustive a été mise en œuvre afin de recenser le maximum d'études portant sur les kératoplasties. Ainsi, les interrogations ont porté sur les bases de données bibliographiques électroniques, les études de cas, les registres d'associations de patients.

Le but de cette étude était de rechercher s'il existait une association directe entre néo vascularisation progressive cornéenne et rejet de greffe de cornée et de quantifier cette relation.

Sur l'ensemble des études analysées, 19 ont été retenues regroupant quelques 24.944 greffes. Le risque de rejet est clairement identifié dans sept études en relation avec la présence de néo vascularisation progressive. L'évaluation du risque total, dans quatre études, s'élève à 2,07 (95% CI: de 0,98 à 3,15). Quatorze autres études font état d'une association entre néovascularisation et augmentation du risque d'échec des greffes de cornée.

« L'importance de cette analyse est représentée par la compréhension des données de base. Il faut reconnaître qu'il y a quelques limitations à l'exploitation de celles-ci et qu'il manque des études rigoureuses à plus long terme, mais il est clair que la prolifération pathologique de nouveaux vaisseaux sanguins (néovascularisation) représente un des risques majeurs de rejet de greffe », à précisé le Professeur Rod Taylor, Peninsula Medical School of Medicine & Dentistry, Universités d'Exeter and Plymouth, Royaume Uni.

« Compte tenu de la disponibilité limitée des donneurs de greffes, il est préférable de traiter le lit néovascularisé avant la kératoplastie » a ajouté le Dr. Cursiefen.

A propos des greffes de la cornée et d'Aganirsén

Chaque année, pour guérir ou prévenir la cécité, plus de 64'000 greffes de cornée sont effectuées dans l'Europe Occidentale et aux Etats Unis, ce qui place cette chirurgie à la première place des transplantations d'organes. Toutefois, après 5 ans, le taux d'échec de ces greffes de cornée atteint environ 35%. Or, comme pour de nombreux autres types de greffe, la disponibilité d'organes venant de donneurs est très limitée. Dans ce contexte de longues listes d'attente (entre 6 mois et 2 ans), tout échec de greffe représente un attristant "gaspillage". L'une des principales raisons du rejet de greffe de cornée est la réponse immunitaire. Normalement la cornée est avasculaire, c'est-à-dire dépourvue de vaisseaux sanguins et lymphatiques, ce qui protège la cornée transplantée de tout rejet. Cependant, dans certaines circonstances, la création de nouveaux vaisseaux sanguins (néovascularisation) s'active spontanément, provoquant une réponse immunitaire contre la cornée transplantée, et expose donc au risque de rejet.

A ce jour, il n'existe pas de traitement contre ce type de rejets. Gene Signal développe donc de nouvelles thérapeutiques destinées à traiter cette néo vascularisation progressive. En particulier, avec *Aganirsen*, un *oligonucléotide antisens*, qui bénéficie de plusieurs désignations orphelines en Europe, la société vise à moduler la néo vascularisation progressive et pathologique notamment en ophtalmologie. Cette approche utilise de courts fragments d'ADN qui ciblent et bloquent spécifiquement la production d'IRS-1, une protéine qui est surexprimée dans les pathologies cornéennes mais aussi rétiniennes.

A propos de Gene Signal

Gene Signal (www.genesignal.com) développe un pipeline diversifié de nouveaux oligonucléotides antisens, de protéines et d'anticorps monoclonaux pour traiter toute une gamme de pathologies liées aux phénomènes d'angiogénèse. Le produit le plus avancé de la société est l'Agarnisen, un oligonucléotide antisens actuellement en Phase III dans le traitement des kératites infectieuses et associées à des néovascularisations cornéennes progressives. Gene Signal est aussi promoteur d'essais cliniques dans d'autres indications en ophtalmologie comme en dermatologie, et travaille, en outre, sur quatre molécules ayant des applications prometteuses dans les domaines vasculaires et oncologiques.

Gene Signal poursuit ses avancées dans le développement de ses propres technologies de modulation de l'angiogénèse et a déjà constitué un portefeuille de produits brevetés significatif, tout en s'assurant un pipeline clinique et pré-clinique diversifié. Fondée en 2000, la société a réuni une remarquable équipe de talents, incluant des chercheurs de pointe dans le domaine scientifique et médical, mais aussi des professionnels expérimentés de la gestion d'entreprise, de la protection de la propriété intellectuelle du développement de produits de santé allant jusqu'à la mise sur le marché de médicaments Biotech. Basé à Lausanne, Gene Signal poursuit aussi son programme de recherche en France et son développement de produits au Canada.

Contacts

Gene Signal

Eric Viaud

CEO

Tel: +41 21 804 61 64

Mobile: +41 79 774 20 72

Mail: ev@genesignal.com

Halsin Partners

Mike Sinclair

Director

Tel: +44 20 7318 2955

Mobile: +44 7968 022 075

Mail: msinclair@halsin.com