Vers une nouvelle approche clinique dans la maladie de Crohn : Les résultats de l'étude de phase I/II démontrent le potentiel du TNF-Kinoide dans le traitement de cette pathologie inflammatoire des intestins.

Dans le cadre du Congrès Européen ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation), Néovacs® présente les résultats de l'étude TNF-K-001 qui confirment clairement l'innocuité et l'intérêt clinique du TNF-Kinoïde dans la maladie de Crohn.

· La Maladie de Crohn est une pathologie inflammatoire chronique qui peut atteindre n'importe quel segment du tube digestif. (1) Diagnostiquée le plus souvent entre 20 et 30 ans, elle concerne en France 1 personne sur 1000. Son incidence est évaluée à environ 5 pour 100 000 habitants par an. (1)

· Compte tenu de sa haute incidence chez l'adulte jeune, de son cours évolutif chronique, de l'augmentation de la morbidité et de l'altération de la qualité de vie des patients qu'elle entraine, elle pose un véritable problème de santé publique. (2)

· Il n'existe pas actuellement de traitement curatif de la maladie : la prise en charge thérapeutique vise le contrôle durable de la maladie et le maintien d'une qualité de vie satisfaisante pour les patients.

· Les traitements immunomodulateurs, et notamment les anti-TNF qui ont constitué une réelle avancée pour le traitement d'attaque et de fond des formes sévères de la maladie, montrent leurs limites : utilisés sur le long terme, différentes études ont mis en évidence qu'environ 20 % des patients ne répondent pas aux traitements anti-TNF(3) et, au bout de seulement 1 an de traitement, seulement 1 patient sur 2 resterait répondeur. (4, 5, 6)

· Cette maladie reste insuffisamment couverte par les traitements actuels et de nombreux patients sont donc aujourd'hui encore en impasse thérapeutique.

Face aux attentes fortes des patients en matière d'alternatives thérapeutiques dans cette maladie, l'entreprise de biotechnologies Néovacs® a décidé de proposer une nouvelle approche thérapeutique issue d'un concept innovant : l'immunisation active contre les cytokines. Fruit de cette recherche, le TNF-Kinoïde, aujourd'hui en développement clinique, est destiné aux patients souffrant de la maladie de Crohn à des stades modérés à sévères et ne répondant plus aux traitements par anticorps monoclonaux.

Les résultats définitifs de l'étude de phase I/II confirment l'excellent profil d'innocuité du TNF-Kinoïde Menée auprès de 21 patients atteints d'une maladie de Crohn modérée à sévère (CDAI : 220-400), cette étude
d'escalade de dose, multicentrique, menée en ouvert, avait pour objectifs principaux d'évaluer, d'une part, l'innocuité du TNF-Kinoïde et, d'autre part, sa capacité à induire une réponse immunitaire dirigée contre le TNF. Les paramètres permettant de calculer le CDAI (Crohn's Disease Activity Index), score composite utilisé pour évaluer la sévérité de la maladie incluant plusieurs éléments cliniques, ont été également relevés.
Trois doses différentes de TNF-Kinoïde ont été administrées aux jours 0, 7 et 28 : 60 mg (n=3), 180 mg (n=9) ou 360 mg (n=9) et quatre patients ont reçu une dose de rappel après 6 mois.

Après un suivi d'au moins 5 mois, aucun évènement indésirable grave associé au TNF-Kinoïde n'a été observé, ni aucune infection inhabituelle. Tous les patients ont terminé l'étude selon le protocole.

Une réponse immunitaire contre le TNF clairement objectivée

Les résultats obtenus mettent en évidence une production d'anticorps dirigés contre le TNF chez 17 des 21 patients traités. Sur les 21 patients, 3 avaient reçu le dosage le plus faible (60mg) dont 1 seul a répondu. Aux dosages de 180et 360 mg, 89 % des patients ont développé des anticorps anti-TNF.
Ces résultats ont permis de conclure que la dose de 60 mg ne serait pas retenue pour la prochaine étude de phase II.

Une rémission clinique pour 1 patient sur 2 un mois après l'immunisation

Dès la semaine 8, soit un mois après la dernière administration de Kinoïde, une amélioration clinique définie par une baisse de plus de 70 points de l'indice CDAI est observée pour 70 % des patients et une rémission clinique (score CDAI