

Abivax annonce des résultats impressionnants de son essai clinique de Phase 2a avec ABX464 en traitement par voie orale de la rectocolite hémorragique

Un essai clinique randomisé, en double aveugle, contrôlé contre placebo, montre une efficacité statistiquement significative basée sur des critères cliniques et endoscopiques

Une efficacité rapide et importante, avec une amélioration du taux de rémission clinique de 3,2 fois supérieure et une cicatrisation de la muqueuse de 4,5 fois supérieure au placebo

Une prise quotidienne de 50 mg d'ABX464 pendant deux mois s'est avérée sûre et bien tolérée

Un traitement facile (une prise quotidienne d'un comprimé par voie orale) pour une maladie grave et chronique touchant plus de 2,7 millions de patients dans le monde ayant des besoins médicaux élevés et non satisfaits¹

Un mécanisme d'action « first-in-class » qui induit une expression du miR-124, microARN anti-inflammatoire

Préparation accélérée de l'essai clinique de phase 2b

Webcast prévu aujourd'hui à 16h CEST

PARIS, le 4 septembre 2018, 7h00 CEST – ABIVAX (Euronext Paris : FR0012333284 – ABVX), société de biotechnologie innovante ciblant le système immunitaire pour développer un traitement fonctionnel contre le VIH, contre les maladies inflammatoires et auto-immunes ainsi que certains cancers, a annoncé aujourd'hui les premiers résultats de son essai clinique de phase 2a, ABX464-101, conduite chez 32 patients réfractaires aux anticorps monoclonaux anti-TNF ou aux corticostéroïdes pour le traitement de la rectocolite hémorragique modérée à sévère (RCH). En résumé, ces résultats indiquent qu'ABX464 est sûr, bien toléré et mettent en évidence une efficacité statistiquement significative, basée à la fois sur des critères cliniques et endoscopiques. Le mécanisme d'action innovant et « first in class » de l'ABX464 est fondé sur une expression amplifiée de miR124, un puissant microARN anti-inflammatoire naturel.

Les données finales de cette étude clinique sur 8 semaines sont les suivantes :

Mesures de l'étude en semaine 8	ABX464	Placebo
Rémission clinique:	35%	11 %
Cicatrisation de la muqueuse (lecture centralisée) :	50%	11%
Réponse clinique:	70%	33%

Concernant la cicatrisation de la muqueuse recto-colique, la différence des résultats entre ABX464 et le placebo était statistiquement significative ($p < 0,03$). En outre, l'effet thérapeutique d'ABX464 a été

¹ Estimation de la société basée sur Global Data

rapidement induit : une différence entre le score partiel de Mayo² et ABX464 a été observée au bout de deux semaines de traitement ; cette différence est devenue significative ($p < 0,02$) à la deuxième évaluation réalisée à huit semaines (rapport de vraisemblance, test du CHI²). De la même façon, la différence de réduction du score total de Mayo³ après huit semaines s'est également avérée statistiquement significative ($p < 0,03$).

Le taux de calprotectine, biomarqueur de référence dans le cadre de la rectocolite hémorragique, a été nettement réduit (de 4,4 fois) chez les patients ayant reçu ABX464 par rapport à ceux ayant reçu le placebo (de 1,6 fois) et ce, après 4 semaines de traitement.

Le Pr. Severine Vermeire, MD, Chef du centre MICI des Hôpitaux Universitaires de Louvain, en Belgique, ancienne Présidente de l'Organisation Européenne de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique (ECCO) et investigateur principal de l'étude, souligne : « *Malgré l'introduction de médicaments biologiques ces dernières années, les besoins médicaux dans la rectocolite hémorragique restent largement insatisfaits car trop de patients ne répondent pas ou cessent de répondre aux traitements. Cette étude clinique, menée avec succès, a fourni la preuve d'une efficacité robuste et cohérente d'ABX464 sur tous les critères cliniques et endoscopiques, ainsi que sur les marqueurs biologiques évalués. Ces résultats sont très prometteurs et nous soutenons totalement la poursuite du développement de ce nouveau médicament oral, aussi bien dans la rectocolite hémorragique que dans d'autres maladies inflammatoires, dont la maladie de Crohn* ».

ABX464-101 est une étude de phase 2a randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité de 50 mg d'ABX464 administré quotidiennement par voie orale sur une période de deux mois chez des patients atteints de rectocolite hémorragique modérée à sévère réfractaires aux immunomodulateurs, aux anti-TNF α , au vedolizumab et / ou aux corticostéroïdes.

Cette étude clinique a été menée dans 15 centres de six pays européens : France, Belgique, Allemagne, Autriche, Hongrie et Pologne. Vingt-neuf des 32 patients recrutés et randomisés 2:1 pour recevoir ABX464 une fois par jour en comprimé oral ou un placebo, ont terminé l'étude, qui utilise des technologies de pointe, dont l'enregistrement numérique des colonoscopies avec lecture centralisée, afin d'évaluer les effets potentiels du traitement.

Comme observé dans les autres études avec ABX464, le candidat médicament a été considéré comme sûr et bien toléré au cours de l'essai ABX464-101. Aucun effet indésirable grave attribuable à ABX464 n'a été signalé lors de l'essai.

Les données complètes de l'essai clinique seront présentées lors des prochaines conférences scientifiques internationales et soumises pour publication dans une grande revue scientifique médicale.

Dans quatre pays, les patients ayant terminé l'étude ABX464-101 avaient la possibilité de passer à l'étude ABX464-102, une étude de suivi de 12 mois. Vingt-deux patients ont été inclus dans cette étude de maintenance au long cours. A ce jour, et de façon semblable à l'étude en induction ABX464-101, ABX464 a été bien toléré dans cette étude ABX464-102 en cours. Une analyse supplémentaire des données provisoires d'ABX464-102 est prévue et sera communiquée dans les prochains mois.

Le Dr Jean-Marc Steens, MD, Directeur Médical d'Abivax, a déclaré : « *Ces résultats ont surpassé nos attentes compte tenu de la forte efficacité statistiquement significative d'emblée observée dès cette étude de phase 2a chez des patients réfractaires aux traitements disponibles dont les anticorps*

² Le score de Mayo partiel se compose de la fréquence des selles, des saignements rectaux et de l'évaluation globale de la gravité de la maladie par le médecin

³ Le score total de Mayo est composé des 3 paramètres listés ci-dessus, plus l'évaluation de la cicatrisation de la muqueuse recto-colique par endoscopie



monoclonaux anti-TNF. Ils valident notre hypothèse selon laquelle le nouveau mécanisme d'action d'ABX464 devrait induire de puissants effets anti-inflammatoires chez les patients. Comme d'autres maladies inflammatoires chroniques, la rectocolite hémorragique est une maladie invalidante qui affecte grandement la qualité de vie des patients et nécessite de coûteux traitements innovants. Nous sommes impatients de continuer à développer et de potentiellement commercialiser ABX464 en tant que traitement oral bien toléré et efficace pour cette vaste population de patients. »

La rectocolite hémorragique est une maladie inflammatoire intestinale invalidante chez les adultes et les enfants, avec des options thérapeutiques limitées pour de nombreux patients. On estime à près d'un million le nombre de patients atteints de rectocolite hémorragique aux États-Unis, à 650 000 en Europe⁴ et à plus de 2,7 millions dans le monde. Les ventes de produits pharmaceutiques pour cette maladie sur les principaux marchés mondiaux⁴ ont été estimées à environ 5,5 milliards de dollars en 2017. Pour les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), qui comprennent la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn, les ventes sur les principaux marchés mondiaux ont été estimées à environ 15 milliards de dollars sur la même période. Le potentiel commercial des traitements pour les maladies inflammatoires chroniques est illustré par les anticorps monoclonaux anti-TNF (Humira, Remicade, Simponi) dont les ventes mondiales annuelles sont estimées à plus de 30 milliards de dollars, dont au moins 2,5 milliards de dollars pour la rectocolite hémorragique⁵.

« Ces données cliniques impressionnantes soulignent le potentiel du mécanisme d'action unique d'ABX464 d'apporter, de manière sûre et efficace, des avantages cliniques substantiels aux patients qui ne sont pas correctement traités par les médicaments actuels, et qui font face aux conséquences dévastatrices de cette maladie inflammatoire. », a déclaré le Pr. Hartmut Ehrlich, MD, Directeur Général d'Abivax. « Sur la base de ces résultats très positifs et prometteurs, Abivax lancera sans tarder une étude clinique de phase 2b en Europe, avec des contributions potentielles sur la conception de l'étude par des experts médicaux américains reconnus, ainsi que par la FDA. En outre, ces données nous encouragent fortement à conduire des essais cliniques de phase 2 pour d'autres maladies inflammatoires chroniques, y compris la maladie de Crohn. »

Une présentation détaillée de ces résultats sera faite par la direction d'ABIVAX lors d'une conférence téléphonique de 16h à 17h CEST/10h à 11h ET, le mardi 4 septembre 2018 (tableau des numéros de téléphone en annexe).

À propos d'ABX464

L'inflammation est la pierre angulaire de la Maladie Inflammatoire de l'Intestin (MICI), plus particulièrement dans la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn. Lorsqu'il est évalué dans un modèle murin de MICI, ABX464 démontre un effet durable dans la prévention des symptômes typiques de la colite inflammatoire, y compris des améliorations histologiques⁶. Une multiplication par dix du miR124, un micro-ARN endogène avec de puissantes propriétés anti-inflammatoires, a été observée dans les cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC). Il a été démontré qu'ABX464 cible le Cap Binding Complex (CBC), ce qui constitue un nouveau mécanisme d'action pour les médicaments anti-inflammatoires. Par la liaison d'ABX464 au CBC, il renforce les fonctions biologiques de ce complexe dans la biogenèse de l'ARN cellulaire, y compris l'épissage. Par conséquent, la molécule agit

à l'intérieur des cellules immunitaires affectées pour préserver l'intégrité de l'ARN nouvellement synthétisé. ABX464 renforce l'expression et l'épissage d'un ARN long et non codant unique pour générer miR-124, qui possède des propriétés anti-inflammatoires. Le mécanisme d'action d'ABX464 a été découvert par le laboratoire coopératif Abivax-CNRS de Montpellier, dirigé par le **Pr Jamal Tazi**.

⁴ États-Unis, Allemagne, France, Royaume-Uni, Espagne, Italie et Japon

⁵ Source Globale Data 2017

⁶ K Chebli et al., The Anti-HIV Candidate ABX464 Dampens Intestinal Inflammation by Triggering IL-22 Production in Activated Macrophages. Nature Scientific Reports 2017, DOI:10.1038/s41598-017-04071-3



PRÉSENTATION WEBCAST

La direction d'Abivax organisera une webcast et une téléconférence aujourd'hui à 16h00 (heure de Paris) soit 10h ET (heure de New York), pour présenter ces résultats cliniques et pouvoir répondre aux questions des participants.

Les participants peuvent se connecter à l'aide des codes téléphoniques suivants :

Localisation	Téléphone
Allemagne, Francfort	+49 (0)69 2222 2018
Autriche, Vienne	+43 (0)1 928 1466
Belgique, Bruxelles	+32 (0)2 400 6926
Espagne, Madrid	+34 91 419 2524
Etats-Unis, Brooklyn	+1 646-828-8193
France, Paris	+33 (0)1 76 77 22 57
Irlande, Dublin	+353 (0)1 2465621
Italie, Milan	+39 02 3600 9838
Pays-Bas, Amsterdam	+31 (0)20 703 8261
Royaume-Uni, Local	+44 (0)330 336 9411
Suède, Stockholm	+46 (0)8 5065 3942
Suisse, Genève	+41 (0)22 567 5750

Le numéro local britannique +44 330 336 9411 doit être utilisé comme numéro international

Pour avoir accès à la présentation, rendez-vous sur: <https://edge.media-server.com/m6/p/w9fv6njz>

À propos d'ABIVAX (www.abivax.com)

ABIVAX mobilise la « machinerie » immunitaire naturelle du corps pour traiter les patients atteints d'infections virales, de maladies auto-immunes et encore de cancers. Société en phase clinique, ABIVAX utilise ses plateformes antivirales et immunitaires pour optimiser les candidats médicaments pour guérir le VIH, traiter les maladies inflammatoires de l'intestin ou encore le cancer du foie. ABIVAX est cotée sur le compartiment B d'Euronext (ISIN : FR0012333284 - Mnémo : ABVX).

Plus d'informations sur la société sur www.abivax.com. Suivez-vous sur Twitter @ABIVAX_

Contacts

ABIVAX
Département Finance
Didier Blondel
didier.blondel@abivax.com
+33 1 53 83 08 41

Agence de Relations Presse
ALIZE RP
Aurore Gangloff / Caroline Carmagnol
abivax@alizerp.com
+33 1 44 54 36 66

Relations Investisseurs
LifeSci Advisors
Chris Maggos
chris@lifesciadvisors.com
+41 79 367 6254

Agence de Communication (US)
LifeSci Public Relations
Mike Tattory
Mtattory@lifescipublicrelations.com
+1(646)571-4362

DISCLAIMER

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives, des prévisions et des estimations à l'égard de certains programmes de la Société. Bien que la Société considère que ses déclarations prospectives, prévisions et estimations sont fondées sur des hypothèses et des évaluations des risques, incertitudes et autres facteurs connus et inconnus, qui ont été jugées raisonnables, ces déclarations prospectives, prévisions et estimations peuvent être remises en cause par un certain nombre d'aléas et d'incertitudes, de sorte que les résultats effectifs pourraient différer significativement de ceux anticipés dans lesdites déclarations prospectives, prévisions et



estimations. Une description de ces risques, aléas et incertitudes figurent dans les documents déposés par la société auprès de l'Autorité des Marchés financiers au titre de ses obligations réglementaires en ce compris son Document de Référence. En outre, les présentes déclarations prospectives, prévisions et estimations ne sont valables qu'à la date du présent communiqué. Les lecteurs sont donc invités à ne pas se fier indûment à ces déclarations prospectives. ABIVAX décline toute obligation d'actualiser ces déclarations prospectives, prévisions ou estimations afin de refléter tout changement dont la société aurait postérieurement connaissance, à l'exception de ce qui est requis par la législation.

Ce communiqué de presse n'a qu'un but informatif, et les informations qui y sont contenues ne constituent pas une offre de vente ou la sollicitation d'une offre d'achat ou de souscription de titres de la Société dans toute juridiction, notamment en France. De même, il ne donne pas et ne doit pas être traité comme un conseil d'investissement. Il n'a aucun égard aux objectifs de placement, la situation financière ou des besoins particuliers de tout récepteur. Il ne devrait pas être considéré par les bénéficiaires comme un substitut à l'exercice de leur propre jugement. Toutes les opinions exprimées dans ce document sont sujettes à changement sans préavis. La distribution de ce communiqué de presse peut être restreinte par certaines législations locales. Les destinataires de ce communiqué de presse sont tenus de s'informer sur les éventuelles restrictions auxquelles ils pourraient être contraints, et le cas échéant de les observer.