

Abivax publie dans la revue Nature Scientific Reports le mécanisme d'action exceptionnel d'ABX464, conjointement anti-inflammatoire et antiviral

ABX464, le candidat médicament principal d'Abivax, régule positivement et de façon sélective un microARN anti-inflammatoire, miR-124

La régulation positive et sélective de miR-124 dans les tissus enflammés explique le vaste potentiel d'ABX464 dans le traitement des maladies inflammatoires

ABX464 se lie au « Cap Binding Complex » (CBC) en le rendant plus efficace, favorisant la régulation positive de miR-124

ABX464 améliore l'épissage viral (mais non cellulaire) pour empêcher la réplication du VIH

PARIS, le 28 janvier 2019 – 7h00 (CET) - Abivax (Euronext Paris : FR0012333284 – ABVX), société de biotechnologie innovante ciblant le système immunitaire pour développer un traitement contre les maladies inflammatoires/auto-immunes, les maladies infectieuses ainsi que le cancer, annonce avoir publié dans Nature Scientific Reports, publication scientifique prestigieuse fondée sur une revue entre pairs hautement rigoureuse, de nouvelles données caractérisant le mécanisme d'action exceptionnel de son principal candidat médicament ABX464.

La recherche, intitulée « *Both anti-inflammatory and antiviral properties of novel drug candidate ABX464 are mediated by modulation of RNA splicing¹* », conclut que la capacité d'ABX464 à réguler positivement le microARN anti-inflammatoire miR-124 et à épisser sélectivement l'ARN viral (et non pas l'ARN cellulaire endogène), peut être applicable au traitement des maladies inflammatoires et de l'infection par le VIH.

« *L'explication du mécanisme d'action exceptionnel d'ABX464, notamment ses propriétés anti-inflammatoires, constitue une avancée majeure pour Abivax* », a déclaré le **Prof. Hartmut Ehrlich, MD, Directeur Général d'Abivax**. « *Ce mécanisme d'action, la stimulation de la synthèse locale de miR-124 dans les tissus enflammés, associé à l'impressionnante efficacité clinique et les données de sécurité de notre étude de preuve de concept de phase 2a (contrôlée par placebo, réalisée chez des patients atteints de rectocolite hémorragique), soutiennent les fortes perspectives affichées par ABX464 en tant que nouveau traitement potentiel sur le marché des médicaments anti-inflammatoires, estimé aujourd'hui à plus de 70 milliards de dollars. Abivax poursuit donc intensivement ses efforts en démarrant une prochaine vague d'essais cliniques dans des indications inflammatoires où les besoins médicaux sont largement insatisfaits, tels que la rectocolite hémorragique, la maladie de Crohn ou encore la polyarthrite rhumatoïde.* »

La recherche, menée dans le laboratoire coopératif entre ABIVAX et le CNRS dirigé par le Professeur Jamal Tazi, a montré qu'ABX464 améliore l'épissage de l'ARN du VIH dans les cellules mononucléées du sang périphérique infectées (PBMC) chez des individus sains, et améliore l'expression et l'épissage

¹ Les propriétés anti-inflammatoires et antivirales d'un nouveau candidat médicament ABX464 sont modérées par la modulation de l'épissage de l'ARN

d'un seul brin d'ARN non codant, permettant de générer le miR-124 anti-inflammatoire chez les patients.

Le Professeur Jamal Tazi, PhD, Vice-Président de la Recherche chez Abivax et Directeur du laboratoire collaboratif entre Abivax et le CNRS, a déclaré : « *Abivax était depuis longtemps convaincu que les données très positives d'efficacité clinique obtenues au cours des études avec ABX464 dans le traitement de la rectocolite hémorragique, constituaient une preuve du puissant potentiel anti-inflammatoire de son mécanisme d'action. Le fait d'avoir enfin déterminé le mode d'action de ce mécanisme pour la réduction de l'inflammation et d'avoir publié ces résultats dans une revue scientifique prestigieuse telle que Nature Scientific Reports, est très encourageant pour Abivax, alors que nous continuons de développer ABX464 pour le traitement de la rectocolite hémorragique et d'autres maladies inflammatoires répandues et aujourd'hui sans traitements suffisants.* »

Les données ont notamment démontré qu'ABX464 se lie à un complexe protéique de liaison d'ARNm aussi connu sous le nom de Cap Binding Complex (CBC), et améliore son fonctionnement ainsi que l'épissage de deux types d'ARN : 1) un segment d'ARN viral dont le virus du VIH a besoin sous une forme non épissée pour se répliquer, inhibant ainsi le processus ; et 2) un long ARN humain non codant (lncRNA 0599-205), qui, lors de l'épissage, entraîne une augmentation spécifique de l'expression de miR-124, un microARN doté de puissantes propriétés anti-inflammatoires. Les microARN sont connus pour atténuer l'expression des gènes, alors que le miR-124 régule quant à lui à la baisse l'expression d'un certain nombre de cytokines pro-inflammatoires, atténuant ainsi l'inflammation. De plus, en se liant à CBC, ABX464 renforce les fonctions biologiques de ce dernier dans la biogénèse de l'ARN cellulaire (y compris l'épissage), fait important dans les tissus souffrant de perturbations telles que l'inflammation. Par conséquent, la molécule agit dans les cellules immunitaires lésées pour notamment préserver l'intégrité de l'ARN nouvellement synthétisé.

Fait important, ABX464 n'a pas modulé le taux d'épissage des gènes cellulaires, condition essentielle à un médicament sûr et bien toléré.

ABX464 est une petite molécule innovante première de sa classe administrée par voie orale ayant été testée lors d'essais cliniques de Phase 2a dans la rectocolite hémorragique (RCH) et le VIH. Dans le cadre d'essais cliniques de preuve de concept chez les patients atteints de rectocolite hémorragique, ABX464 a amélioré statistiquement et de manière significative les signes et symptômes de la RCH au regard des paramètres cliniques et endoscopiques, permettant de souligner un effet notoire et cliniquement significatif au cours d'une étude exploratoire. Sur la base de ces données intéressantes, Abivax prépare de façon imminente la soumission réglementaire d'un essai clinique de phase 2b chez 232 patients atteints de RCH, ainsi que des études de preuve de concept de phase 2a dans deux autres indications inflammatoires : la maladie de Crohn et la polyarthrite rhumatoïde.

Détails de la recherche

TITRE: « *Both anti-inflammatory and antiviral properties of novel drug candidate ABX464 are mediated by modulation of RNA splicing* »

Auteurs: Audrey Vautrin, Laurent Manchon, Aude Garcel, Noëlie Campos, Laure Lapasset, Abdelhamid Mahdi Laaref, Roman Bruno, Marie Gislard, Emeric Dubois, Didier Scherrer, Hartmut Ehrlich and Jamal Tazi

Lien: www.nature.com/articles/s41598-018-37813-y



A propos de la Rectocolite Hémorragique

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 Europe et à plus de 2,7 millions dans le monde. Les ventes de produits pharmaceutiques pour cette maladie sur les principaux marchés mondiaux 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 hémorragique.

À propos d'ABIVAX (www.abivax.com)

ABIVAX mobilise la « machinerie » immunitaire naturelle du corps pour traiter les patients atteints de maladies inflammatoires/auto-immunes, de maladies infectieuses ou encore de cancer. Société en phase clinique, ABIVAX utilise ses plateformes antivirales et immunitaires pour optimiser les candidats médicaments pour traiter les maladies inflammatoires de l'intestin, le VIH 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 / Catherine Mégélas

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