

Abivax a présenté les résultats à 9 mois de son étude de Phase 2a de maintenance dans la rectocolite hémorragique lors de la conférence internationale de Gastro-entérologie (DDW) qui s'est tenue aux Etats-Unis et qui démontrent l'efficacité et la tolérance à long terme d'ABX464

Présentation orale lors de la Digestive Disease Week (DDW) à San Diego (CA, USA) le 21 mai 2019

Après 9 mois de traitement avec ABX464 en phase de maintenance, 18 des 19 patients présentent une réponse clinique durable

Diminution marquée et normalisation du taux médian de calprotectine fécale (marqueur d'activité de la maladie), indicatrice d'une cicatrisation de la muqueuse rectale/colique

Tous les patients présents dans l'étude de maintenance à 6 mois poursuivent l'étude à 9 mois montrant ainsi l'efficacité et la tolérance d'ABX464 au long-cours

Patients traités en moyenne depuis 14 mois ; Un patient traité depuis 18 mois

PARIS, le 22 mai 2019 - 8h00 (CEST) – Abivax (Euronext Paris : FR0012333284 – ABVX), société de biotechnologie innovante ciblant le système immunitaire pour développer de nouveaux traitements contre les maladies inflammatoires, les maladies infectieuses ainsi que le cancer, a présenté les données à 9 mois de son étude de maintenance en ouvert d'un an, ABX464-102, chez les patients atteints de rectocolite hémorragique modérée à sévère (RCH).

Prof. Séverine Vermeire, M.D., Chef du Département de Gastroentérologie de l'Hôpital Universitaire de Louvain (Belgique), ancienne Présidente de l'organisation européenne pour la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique et Investigatrice principale de l'étude déclare : « *L'étude ABX464-102 continue de fournir la preuve d'une efficacité notable et durable chez les patients atteints de rectocolite hémorragique et traités avec ABX464 et ce, au regard de l'ensemble des critères d'évaluation cliniques et suite à l'évaluation des biomarqueurs tels que les taux de calprotectine dans les selles. Ces résultats intermédiaires de l'étude de maintenance à 6 et 9 mois sont très prometteurs. Nous soutenons totalement le développement de ce nouveau composé oral à fort potentiel que ce soit dans la rectocolite hémorragique ou encore dans d'autres maladies inflammatoires.* »

Prof. William Sandborn, M.D., Directeur du Centre pour les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) à l'Université de Californie San Diego Health et Chef de la division de gastroentérologie de la faculté de médecine de l'Université de Californie à San Diego, ajoute : « *Seuls deux-tiers des patients répondent aux traitements actuellement disponibles, y compris aux médicaments biologiques. La moitié des répondants à ces mêmes traitements ne se le sont plus au bout de 6 à 12 mois et donc la recherche de traitements efficaces pour la rectocolite hémorragique reste un besoin médical encore insatisfait. Cette maladie débilitante affecte considérablement la qualité de vie des patients et nécessite généralement des*

traitements lourds et coûteux. Le mécanisme d'action innovant d'ABX464 souligné par les données de l'étude ABX464-102, représente une potentielle nouvelle approche pour le traitement de la rectocolite hémorragique en apportant aux patients une solution thérapeutique à long terme grâce à une prise orale facilement administrable. »

L'étude ABX464-101 d'induction a démontré une efficacité précoce d'ABX464 ainsi qu'une amélioration des taux de rémission clinique

ABX464-101 fut 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. 29 des 32 patients recrutés et randomisés 2:1 pour recevoir ABX464 une fois par jour en comprimé oral ou placebo, ont terminé l'étude conformément au protocole.

Les résultats de cette étude, présentés en septembre dernier à l'occasion de l'European Crohn's and Colitis Organization Conference (ECCO), ont mis en évidence un effet thérapeutique précoce dans les 2 semaines suivant le début du traitement. Après 8 semaines de traitement d'induction, une rémission clinique a été observée chez 35% des patients traités et une cicatrisation de la muqueuse est visible chez 50% de la population traitée (placebo :11%, p=0,03) (communiqué de presse du 4 septembre 2018).

Dans quatre pays (Belgique, Pologne, Hongrie et République Tchèque), les patients ayant complété l'étude clinique ABX464-101 ont pu participer à l'étude de maintenance en ouvert de 12 mois, ABX464-102, pour laquelle 22 patients ont été recrutés. Les données à 6 mois de l'étude ABX464-102 (présentées lors de la conférence ECCO en mars 2019) ont montré que 19 des 22 patients recrutés ont poursuivi l'étude et, de la même manière que pour l'étude ABX464-101, qu'ABX464 était sûr et bien toléré. La réduction du score partiel de Mayo¹ s'est poursuivie, et les taux de calprotectine fécale ont diminué à des valeurs proches de la normale (Communiqué de presse du 11 mars 2019).

Les résultats à 9 mois présentés hier confirment la bonne tolérance et l'efficacité d'ABX464 à long terme

Les données à 9 mois, présentées hier lors de la conférence DDW, proviennent de l'ensemble des 19 patients traités en ouvert avec ABX464. Sur ces 19 patients, 18 ont présenté une réponse clinique durable :

- 7 patients (initialement : 6 sous ABX464 et 1 sous placebo) ont présenté des signes de rémission clinique à la fin de la phase d'induction de huit semaines. Après 2 mois de traitement de maintenance post-induction, la rémission clinique a été confirmée pour l'ensemble de ces patients et ils ont tous continué à bénéficier d'au moins une réponse clinique à 9 mois (rémission clinique non évaluée en raison de l'absence d'endoscopie). Une endoscopie est prévue à 12 mois afin d'évaluer le stade de rémission
- 12 patients (initialement : 7 sous ABX464 et 5 sous placebo) n'étaient pas au stade de rémission clinique à la fin de la phase d'induction de huit semaines. Cependant, 6 d'entre eux ont montré une réponse clinique à la fin de cette même phase. Après un traitement de maintenance de deux mois, 6 patients ont présenté une amélioration au regard des critères endoscopiques. Au 9^{ème} mois, 11 patients ont présenté au moins une réponse clinique. Une endoscopie est prévue à 12 mois.

¹ Le score partiel de Mayo se compose de la fréquence des selles, des saignements rectaux et de l'évaluation globale de la gravité de la maladie par le médecin

Les taux de calprotectine fécale, marqueur biologique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), ont fortement chuté en passant d'une médiane initiale de 1044 µg/g à 24 µg/g à 9 mois. En atteignant les valeurs normales pour un individu sain (<50 µg/g), les taux de calprotectine observés sont indicatifs d'une cicatrisation de la muqueuse.

L'extension de l'étude de maintenance, initialement de 12 mois, à un total de 24 mois a été approuvée par toutes les autorités de régulation et les comités d'éthique concernés.

Dr. Jean-Marc Steens, M.D., Directeur Médical d'Abivax indique : « *Les résultats de l'étude d'induction de huit semaines ont surpassé nos attentes compte tenu de l'efficacité considérable et statistiquement significative observée lors de cette Phase 2a menée chez des patients réfractaires aux traitements actuels et y compris aux anticorps monoclonaux anti-TNF. La sécurité et l'effet durable, soulignés par les analyses à 9 mois de l'étude de maintenance en ouvert, ont également confirmé notre hypothèse selon laquelle le mécanisme d'action innovant d'ABX464 entraînerait des réponses anti-inflammatoires puissantes et durables chez les patients. Nous sommes impatients de développer voire de commercialiser ABX464 comme un futur traitement oral bien toléré pour cette vaste population de patients dont les besoins médicaux restent encore largement insatisfaits.* »

A propos d'ABX464

Il a été démontré qu'ABX464 ciblait le Cap Binding Complex (CBC) constituant ainsi un mécanisme d'action nouveau et innovant pour des médicaments anti-inflammatoires. En se liant à CBC, ABX464 renforce les fonctions biologiques de ce complexe dans la biogénèse de l'ARN cellulaire (y compris l'épissage).

ABX464 améliore l'expression et l'épissage d'un ARN non codant conduisant à l'expression d'un micro-ARN aux propriétés anti-inflammatoires connues, le miR-124. Le miR-124 régule à la baisse l'expression des cyto et chemokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-6 ou MCP-1) atténuant ainsi l'inflammation. Le taux de miR-124 observé dans les cellules mononucléaires du sang périphérique (PBMCs) et dans les biopsies colorectales des patients atteints de RCH et traités avec ABX464 a été multiplié de 7 à 10 fois.

ABX464 dans la rectocolite hémorragique

La nouvelle étude de phase 2b ([lien vers ClinicalTrial.gov](#)) est une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo et portant sur 232 patients atteints de RCH. Elle présente quatre groupes de traitement : trois doses croissantes d'ABX464 administrées par voie orale une fois par jour (25 mg, 50mg puis 100mg par jour) ainsi qu'un placebo. L'étude sera menée sur un maximum de 150 sites répartis dans 15 pays, et supervisée par un comité de pilotage (constitué par le Prof. Severine Vermeire, M.D., le Prof. Herbert Tilg, M.D., le Prof. Xavier Hebuterne, M.D., et le Prof. William Sandborn, M.D) et comprendra une phase d'induction de seize semaines, suivie d'une étude de maintenance en ouvert. Le critère d'évaluation principal est la réduction du score de Mayo à huit semaines. Les critères d'évaluation secondaires incluront la rémission clinique, une amélioration constatée par endoscopie ainsi que le biomarqueur de calprotectine fécale. L'ensemble des autorisations réglementaires et éthiques a déjà été accordé au Canada. L'inclusion du premier patient est prévue au deuxième trimestre 2019. Les premiers résultats sont attendus fin 2020.

ABX464 dans d'autres indications inflammatoires

Sur la base du mécanisme d'action ainsi que des données précliniques et cliniques provenant des études menées avec ABX464 indiquant son large potentiel dans les indications inflammatoires, Abivax prépare également deux études cliniques internationales de phase 2a supplémentaires avec ABX464 dans la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Crohn, respectivement chez 60 et 30 patients. La planification de

l'étude pour la polyarthrite rhumatoïde est bien avancée, avec la première inclusion de patients prévue au cours du deuxième trimestre ([lien vers ClinicalTrial.gov](#)).

Les maladies inflammatoires chroniques présentent toujours des besoins médicaux hautement insatisfaits et représentent une opportunité de marché substantielle. 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 pharmaceutiques dans cette maladie représentent en 2017 une opportunité de marché de 5,5 milliards de dollars. Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) qui comprennent notamment la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, atteignent des ventes de produits pharmaceutiques annuelles de l'ordre de 15 milliards de dollars². Le potentiel de marché pour l'ensemble des indications inflammatoires (y compris les maladies neuro-inflammatoires) est aujourd'hui estimé à plus de 70 milliards de dollars, un marché et une population de patients qui, selon la Société, pourraient bénéficier d'ABX464.

ÉVÉNEMENTS A VENIR:

- **Du 19 au 23 Octobre 2019** : Présentation prévue des données de maintenance à 12 mois dans la rectocolite hémorragique (incluant l'endoscopie) lors de la semaine *United European Gastroenterology (UEG)* se déroulant à Barcelone (Espagne).

A propos d'ABIVAX (www.abivax.com)

ABIVAX mobilise la « machinerie » immunitaire naturelle de l'organisme pour traiter les patients atteints de maladies infectieuses, de maladies auto-immunes, ou encore de cancer. Entreprise de biotechnologie en phase clinique, ABIVAX utilise ses plateformes antivirales et immunitaires pour optimiser des candidats médicaments pour traiter la rectocolite hémorragique et d'autres maladies inflammatoires, les maladies virales 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-nous sur [LinkedIn](#) et Twitter [@ABIVAX_](#)

Contacts

**ABIVAX
Communication**
Pierre Courteille
Pierre.Courteille@abivax.com
+33 6 85 34 24 04

**Agence de Relations Presse
ALIZE RP**
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 figure dans les documents déposés par la société auprès de l'Autorité des Marchés financiers au titre de

² Données en provenance de Global Data

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.