

Inclusion du premier patient dans l'essai clinique de Phase 2b (ABX464-103) d'Abivax visant le traitement de la rectocolite hémorragique

L'essai avec une prise orale journalière sera mené sur 232 patients atteints de rectocolite hémorragique modérée à sévère répartis sur près de 150 sites et 15 pays.

Les résultats intermédiaires à 9 mois de l'étude de maintenance de Phase 2a (ABX464-102) en cours ont confirmé la tolérance et l'efficacité durable d'ABX464.

Les résultats du traitement à 12 mois (ABX464-102) seront présentés lors de la semaine United European Gastroenterologists (UEG) (19-23 octobre 2019, Barcelone, Espagne).

Dans les pays du G7 (États-Unis, G5 Europe et Japon), en 2018, la rectocolite hémorragique, maladie grave et invalidante, a été diagnostiquée chez 2,7 millions de patients et a généré 5,6 milliards de dollars de ventes de produits pharmaceutiques.

PARIS, le 19 août 2019, 18 h 00 (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 annoncé aujourd'hui l'inclusion du premier patient dans l'essai clinique de Phase 2b de l'ABX464 en une prise orale par jour visant le traitement de la rectocolite hémorragique (RCH) modérée à sévère.

L'essai clinique sera mené dans plus de 15 pays en Europe et au Canada. Tous les pays impliqués ont approuvé l'étude.

Le Professeur Hartmut J. Ehrlich, Directeur Général d'Abivax, a déclaré : « *Etant donné la bonne tolérance d'ABX464, ainsi que l'ampleur et la durée de son efficacité thérapeutique observées dans l'étude de preuve de concept de Phase 2a menée sur des patients réfractaires aux traitements disponibles, dont les anticorps monoclonaux anti-TNF, nous nous réjouissons d'entamer la phase suivante du développement clinique de ce candidat médicament prometteur. Cette étude de Phase 2b vise à confirmer l'efficacité à long terme de la réponse anti-inflammatoire du nouveau mécanisme d'action d'ABX464 sur une population de patients nettement plus large, et à définir la dose optimale pour les futurs essais de Phase 3. Nous visons à développer et commercialiser ABX464 comme traitement oral à tolérance et efficacité élevées afin de répondre aux besoins des nombreux malades souffrant de rectocolite hémorragique et qui ne disposent actuellement que de très peu d'alternatives thérapeutiques.* »

L'essai clinique de Phase 2b, ABX464-103 (ClinicalTrials.gov), est une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo portant sur 232 patients atteints de rectocolite hémorragique. Elle présente quatre groupes de traitement : trois doses croissantes d'ABX464 administrées par voie orale une fois par jour (25 mg, 50 mg puis 100 mg par jour) ainsi qu'un placebo. Conduite sur 150 sites répartis dans plus de 15 pays, elle sera supervisée par un comité de pilotage (constitué du Prof. Séverine Vermeire, M.D., Ph.D., University Hospitals Leuven, Belgique, du Prof. Herbert Tilg, M.D., Ph.D., Medical University Innsbruck, Autriche, du

Prof. Xavier Hébuterne, M.D., Ph.D., Hôpital de l'Archet 2 – CHU de Nice, France, et du Prof. William Sandborn, M.D., University of California San Diego School of Medicine, Etats-Unis) et comprendra une phase d'induction de seize semaines, suivie d'une étude de maintenance en ouvert avec ABX464. Le critère d'évaluation principal est la réduction du score de Mayo à huit semaines. Les critères d'évaluation secondaires incluront la rémission clinique, l'amélioration constatée par endoscopie ainsi que la mesure du biomarqueur fécal « calprotectine ». Les premiers résultats de la phase d'induction sont attendus autour de la fin de l'année 2020.

Le Professeur Séverine Vermeire, M.D., Responsable du Centre IBD 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, indique : « *Outre une remarquable efficacité tous critères d'évaluation cliniques et endoscopiques confondus, les études de preuve de concept d'induction et de maintenance de Phase 2a d'ABX464 ont également montré une réduction de la calprotectine fécale, le traitement ramenant ce biomarqueur à un taux normal. Avec l'étude ABX464-103, nous entendons confirmer l'effet du traitement sur un nombre statistiquement pertinent de patients et évaluer, parallèlement, différentes doses afin de déterminer la dose optimale pour les futurs essais de Phase 3. Nous sommes impatients de proposer aux malades de ce programme cette molécule inédite, dont le mode d'action innovant pourrait révolutionner le traitement des personnes souffrant de cette maladie inflammatoire invalidante.* »

Et le Professeur William Sandborn, M.D., Directeur du Centre des maladies inflammatoires intestinales (IBD) de l'Université de Californie (UC San Diego Health) et Chef du service de gastroentérologie de la Faculté de médecine de l'UC San Diego, d'ajouter : « *Avec les traitements actuels, produits biologiques compris, moins d'un tiers des patients souffrant de rectocolite hémorragique modérée à sévère parvient généralement à se débarrasser des symptômes. Et parmi ces patients en rémission clinique, près de la moitié ne répond plus au traitement au bout de six à douze mois. De nouvelles thérapies efficaces sont donc nécessaires. La rectocolite hémorragique est une maladie invalidante qui altère profondément la qualité de vie des patients et exige des traitements lourds et coûteux. Or, le mécanisme d'action innovant d'ABX464 et les données encourageantes issues de la Phase 2a suggèrent une nouvelle approche prometteuse du traitement de cette maladie, susceptible de faciliter la prise en charge thérapeutique à long terme des patients grâce à un médicament simple à administrer par voie orale.* »

À 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 au CBC qui se situe essentiellement à l'extrémité 5' des ARN, ABX464 renforce les fonctions biologiques de ce complexe dans la biogenèse de l'ARN cellulaire, incluant l'épissage. De manière spécifique, ABX464 améliore l'expression et l'épissage sélectif d'un simple ARN non-codant conduisant à l'expression d'un micro-ARN aux propriétés anti-inflammatoires, le miR-124, qui régule à la baisse l'expression des cytokines pro-inflammatoires et des chimiokines, telles que TNF- α , Il-6 et MCP-1, freinant ainsi l'inflammation et suggérant un fort potentiel comme traitement thérapeutique anti-inflammatoire. Une multiplication par 7 à 10 fois du niveau de miR124 a été observée dans les cellules mononuclées du sang périphérique (PBMCs) chez les patients sains ayant reçu ABX464 et dans les biopsies colorectales des patients souffrant de rectocolite hémorragique et traités par ABX464. ABX464 n'impacte pas l'épissage des gènes cellulaires.

ABX464 dans le traitement de la rectocolite hémorragique

L'étude d'induction ABX464-101 a montré un effet rapide d'ABX464 sur l'amélioration du taux de rémission clinique.

Cet essai de Phase 2a était une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo évaluant la tolérance et l'efficacité d'ABX464. Dans le cadre de cet essai, les patients souffrant de rectocolite hémorragique modérée à sévère qui ne répondaient pas aux immunomodulateurs, aux anti-TNF- α , au vedolizumab et/ou aux corticostéroïdes se sont vu administrer une dose quotidienne de 50 mg d'ABX464 par voie orale pendant deux mois. L'étude a été menée dans 15 centres répartis dans six pays européens. 29 des 32 patients recrutés et randomisés (2:1) pour recevoir ABX464 une fois par jour sous la forme d'un placebo ou d'un comprimé à prise orale ont terminé l'étude conformément au protocole.

Les résultats de cette étude, présentés en septembre 2018, ont mis en évidence un effet thérapeutique dans les 2 semaines seulement suivant le début du traitement. Après 8 semaines de traitement, il a été observé une rémission clinique chez 35 % des patients traités (placebo : 11 %) et une cicatrisation de la muqueuse chez 50 % d'entre eux (placebo : 11 %, $p = 0,03$) (communiqué de presse Abivax du 4 septembre 2018). ABX464 s'est révélé aussi efficace sur les patients naïfs que sur ceux réfractaires aux produits biologiques (anti-TNF- α , vedolizumab, etc.).

ABIVAX a annoncé les résultats de son étude de maintenance à 9 mois (ABX464-102), qui ont confirmé la tolérance et l'efficacité durable d'ABX464.

Dans trois pays (Belgique, Pologne, Hongrie), les patients de l'étude ABX464-101 ont ensuite pu participer à l'étude de maintenance en ouvert de 12 mois ABX464-102, pour laquelle 22 patients ont été recrutés. Présentées lors de la conférence annuelle DDW (Digestive Disease Week) de mai 2019 à San Diego, les données intermédiaires à neuf mois de l'étude ABX464-102 ont révélé que 19 des 22 patients poursuivaient l'essai, confirmant la bonne tolérance d'ABX464. Par ailleurs, les patients ont vu leur score partiel de Mayo s'améliorer d'avantage et leur taux de calprotectine fécale s'est rapproché de la valeur normale (communiqué de presse Abivax du 22 mai 2019).

Parmi ces 19 patients, 18 d'entre eux présentaient à 9 mois une réponse clinique durable :

- 7 patients (initialement 6 sous ABX464 et 1 sous placebo) étaient en rémission clinique à l'issue de la phase d'induction de huit semaines. Après 2 mois de traitement de maintenance, la rémission clinique post-induction des sept patients a été confirmée, ceux-ci continuant à bénéficier d'une réponse clinique à 9 mois (rémission clinique non évaluée à ce stade). Une endoscopie est prévue à 12 mois pour évaluer le stade de rémission.
- 12 patients (initialement 7 sous ABX464 et 5 sous placebo) n'étaient pas en rémission clinique à la fin de la phase d'induction de huit semaines, mais 6 d'entre eux montraient, à ce stade, une réponse clinique. Après 2 mois de traitement de maintenance, une amélioration a été constatée par endoscopie sur six patients. Au 9^e mois, 11 patients présentaient au moins une réponse clinique. Une endoscopie est prévue à 12 mois.

Les taux de calprotectine fécale, marqueur biologique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), des patients ont nettement baissé, passant d'une valeur médiane de référence de 1044 $\mu\text{g/g}$ à 24 $\mu\text{g/g}$ au 9^e mois de l'étude de maintenance, soit des niveaux normaux d'individus sains ($<50 \mu\text{g/g}$). La prolongation de 12 mois de l'étude de maintenance, initialement prévue pour durer 12 mois, a été approuvée par l'ensemble des autorités de régulation et comités d'éthique concernés.

ABX464 dans d'autres indications inflammatoires

S'appuyant sur le mécanisme d'action novateur d'ABX464 ainsi que des études pré-cliniques et cliniques qui tendent à démontrer son important potentiel dans le traitement des indications inflammatoires, Abivax a initié il y a quelques semaines une autre étude clinique internationale de Phase 2a chez 60 patients avec ABX464 appliqué au traitement de la polyarthrite rhumatoïde ([ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)) ([communiqué de presse Abivax du 1er août 2019](#)). Egalement, Abivax prévoit la mise en place d'une étude clinique internationale de Phase 2a chez 30 patients avec ABX464 appliqué au traitement de la maladie de Crohn ([ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)) à la fin de cette année ou début de l'année prochaine.

Malgré le succès des traitements des maladies inflammatoires chroniques, les patients n'obtiennent que peu de réponses à leurs besoins médicaux, ouvrant à la discipline des opportunités de marché colossales. Dans les pays du G7 (États-Unis, G5 Europe et Japon), en 2018, on estime⁽¹⁾ à près de 4,2 millions le nombre de cas de polyarthrite rhumatoïde diagnostiqués et à 24,4 milliards de dollars le montant des ventes de produits pharmaceutiques associés. Parallèlement, plus de 2,7 millions de cas de rectocolite hémorragique ont été enregistrés dans le monde, soit un marché annuel potentiel de 5,6 milliards de dollars (G7) au regard des ventes de produits pharmaceutiques du secteur en 2018. Au cours de cette même période, les ventes de traitements pharmaceutiques des MICI (rectocolite hémorragique et maladie de Crohn) avoisineraient les 16 milliards de dollars. Le potentiel de marché de l'ensemble des indications inflammatoires (dont les maladies neuro-inflammatoires) est aujourd'hui estimé à plus de 70 milliards de dollars : un marché et des patients qui pourraient, selon nous, bénéficier d'ABX464.

ÉVÉNEMENTS À VENIR

- 19-23 octobre 2019 : présentation, lors de la conférence annuelle United European Gastroenterology (UEG) de Barcelone (Espagne), des données de maintenance à 12 mois relatives au traitement de la rectocolite hémorragique (endoscopie incluse) avec ABX464. Par ailleurs, la Société prévoit d'organiser un petit déjeuner-symposium d'une heure sur ABX464 au cours de la conférence.

À 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 cancers. 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, des maladies virales et du cancer du foie. ABIVAX est cotée sur le compartiment B d'Euronext (ISIN : FR0012333284 – Mémo : ABVX). Pour plus d'informations sur la Société, visitez le site www.abivax.com. Suivez-nous également sur [LinkedIn](#) et Twitter [@ABIVAX_](#).

¹ Source : GlobalData

Contacts

Abivax

Communication

Pierre Courteille

pierre.courteille@abivax.com

+33 (0)6 85 34 24 04

Agence de relations Presse (États-Unis)

Rooney Partners LLC

Marion Janic

mjanic@rooneyco.com

+1 212 223 4017

Agence de relations Presse (France)

Actifin

Ghislaine Gasparetto

ggasparetto@actifin.fr

+33 (0)1 56 88 11 22

Relations Investisseurs

LifeSci Advisors

Chris Maggos

chris@lifesciadvisors.com

+41 79 367 6254

Agence de relations Presse et Investisseurs (Europe)

MC Services AG

Anne Hennecke

anne.hennecke@mc-services.eu

+49 211 529 252 22

AVERTISSEMENT

Le présent communiqué de presse contient des déclarations prospectives, des prévisions et des estimations relatives à 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 jugés 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 ses obligations réglementaires, à l'instar de 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 s'y fier indûment. ABIVAX décline toute obligation d'actualisation de 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 pas non plus de lien avec les objectifs de placement, la situation financière ou les besoins particuliers de qui que ce soit. Il ne doit pas être considéré par quiconque comme un substitut à l'exercice de son propre jugement. Toutes les opinions exprimées dans ce document sont sujettes à changement sans préavis. La diffusion 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 respecter.