

Abivax dévoile les résultats à 6 mois impressionnants de son étude de maintenance de phase 2a avec ABX464 dans la rectocolite hémorragique, lors d'une présentation orale au Congrès annuel *European Crohn's and Colitis Organisation* (ECCO)

L'ampleur et la durabilité de l'efficacité progressent par une prise orale quotidienne de 50 mg d'ABX464 dans le cadre d'un traitement en maintenance

Le traitement en maintenance améliore les bénéfices observés sur le score partiel de Mayo, ainsi que sur le biomarqueur de calprotectine fécale

La tolérance à long terme demeure très bonne dans l'étude de maintenance

La durée moyenne de traitement des patients suivis est supérieure à 10 mois

Les premières demandes d'autorisation d'essai clinique de phase 2b dans la rectocolite hémorragique ont été soumises aux Autorités

Les études de phase 2a dans la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Crohn sont en cours de préparation

PARIS, le 11 mars 2019 - 7h00 (CET) – Abivax (Euronext Paris : FR0012333284 – ABVX), société de biotechnologie innovante ciblant le système immunitaire pour développer de nouveaux traitements contre les maladies inflammatoires/auto-immunes, les maladies infectieuses ainsi que le cancer, a procédé à une présentation orale en session plénière, au 14^{ème} Congrès de *European Crohn's and Colitis Organisation* (ECCO) à Copenhague, au Danemark, le 8 mars dernier. Lors de cette présentation, le **Dr Jean-Marc Steens, M.D., Directeur Médical d'Abivax**, a montré que l'ampleur des effets d'ABX464 avait continué à progresser durant les six premiers mois de l'étude de maintenance ABX464-102 en cours, d'une durée totale de 12 mois. L'étude de maintenance ABX464-102 a débuté dès la fin de l'étude d'induction ABX464-101, essai de phase 2a d'ABX464 contre placebo, menée pour le traitement des patients atteints de rectocolite hémorragique modérée à sévère (RCH).

« *La rectocolite hémorragique est une maladie chronique invalidante, dont la prise en charge par les traitements disponibles actuels, biologiques anti-TNF, ou stéroïdiens, est très insuffisante* », a déclaré le **Dr. Jean-Marc Steens**. « *Les résultats impressionnants que nous avons obtenus avec ABX464 lors de la phase d'induction, combinés à la progression de l'ampleur et de la durabilité de l'efficacité que nous avons observée durant cette étude de maintenance, suggèrent qu'ABX464, en prise orale quotidienne, pourrait constituer une amélioration substantielle par rapport aux traitements disponibles actuels pour les patients souffrant de rectocolite hémorragique. De plus, le mécanisme d'action spécifique d'ABX464 pourrait finalement s'avérer complémentaire aux traitements actuels anti-TNF ou stéroïdiens. Ces résultats ont également convaincu le Comité de Surveillance et de Suivi des Données (DSMB) de recommander de prolonger l'essai pour 12 mois supplémentaires, portant ainsi la durée totale de l'étude de maintenance à 24 mois* ».

Abivax organisera, le jeudi 14 mars, un webcast autour de ces données intermédiaires mais aussi de ses résultats financiers annuels 2018. Vous pourrez accéder en direct ou en différé à ce webcast via le lien suivant : <https://edge.media-server.com/m6/p/neva9py8>. Un accès téléphonique au webcast sera également disponible (informations détaillées à la fin de ce communiqué).

Le **Professeur Séverine Vermeire, M.D., Ph.D.**, Directrice du Département de Gastroentérologie, Chef du Département Médecine Clinique et Expérimentale de l'Hôpital Universitaire de Louvain (Belgique), ancienne Présidente d'ECCO et Investigatrice Principale de l'étude, a déclaré : « *Nous sommes extrêmement satisfaits des données à 6 mois de cette étude de maintenance avec ABX464. Ces résultats intermédiaires, ainsi que le mécanisme d'action innovant d'ABX464, confirment le rôle potentiellement important que pourrait jouer ce médicament par voie orale dans le traitement d'une maladie pour laquelle les besoins médicaux demeurent toujours fortement insatisfaits. Nous sommes impatients de poursuivre le développement de ce candidat médicament dans le cadre de l'étude de maintenance en cours, ainsi que dans le prochain essai de phase 2b, pour lequel des demandes d'autorisation d'essai clinique ont déjà été déposées auprès des Autorités de plusieurs pays* ».

À l'issue d'une précédente étude d'induction d'une durée de deux mois, 22 patients atteints de rectocolite hémorragique (15 précédemment traités par ABX464 et 7 ayant reçu un placebo) ont choisi de participer à cette étude de maintenance en ouvert (ABX464-102), pour une période initiale de 12 mois. Après six mois, 19 des 22 patients faisaient encore partie de l'étude et recevaient quotidiennement un comprimé de 50 mg d'ABX464 par voie orale. L'analyse intermédiaire après six mois montre qu'ABX464 continue de présenter un bon profil de tolérance en administration chronique.

Les données d'efficacité, évaluées au moyen du score partiel de Mayo¹, montrent que 12 des 13 patients (92%) - initialement inclus dans le groupe traité avec ABX464 lors de la phase d'induction continuent de s'améliorer durant l'étude de maintenance. En moyenne, ces patients présentent une réduction globale du score partiel de Mayo de 76%, après 8 mois de traitement avec ABX464, dont une réduction de 36% lors de la seule phase de maintenance. Les 6 participants à l'étude, ayant préalablement reçu un placebo au cours des deux mois d'induction, présentent quant à eux une réduction moyenne de 68% du score partiel de Mayo au cours des 6 mois de traitement avec ABX464.

Il est important de noter que la réduction du score partiel de Mayo s'accompagne d'une réduction majeure du taux de calprotectine fécale, biomarqueur de référence de la rectocolite hémorragique. Après 6 mois de traitement lors de l'étude de maintenance, le taux de calprotectine fécale baisse de 98% chez les patients traités avec ABX464 durant l'étude d'induction (68% après 2 mois d'induction et 30% lors de l'étude de maintenance), et de 91% sous traitement ABX464 dans le groupe de patients ayant à l'origine reçu un placebo. A noter encore : les taux moyens de calprotectine fécale dans les deux groupes baissent respectivement à 86 et 54ug/g, valeurs très proches de valeurs normales, qui sont inférieures à 50ug/g pour les individus sains, alors qu'elles se situent entre 50ug/g et 200ug/g pour les individus dans la zone frontalière de la maladie, et supérieures à 200ug/g patients pour les patients souffrant des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Dans le cadre de l'étude d'induction de phase 2a ABX464-101, ABX464 avait été administré chez 32 patients atteints de rectocolite hémorragique modérée à sévère, réfractaire aux anticorps monoclonaux anti-TNF ou aux corticostéroïdes. Les résultats définitifs de cette étude clinique en double aveugle, contrôlée par placebo, d'une durée de deux mois, avaient indiqué que l'administration orale de 50 mg d'ABX464, une fois par jour, était sans danger, bien tolérée par les patients et présentait une efficacité statistiquement significative du point de vue des critères cliniques et endoscopiques de

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

l'étude. La proportion de patients en rémission clinique était plus importante dans le groupe traité avec ABX464 que dans le groupe placebo (35% contre 11,1%, p=ns). En outre, le degré de cicatrisation de la muqueuse colorectale était nettement supérieur chez les patients traités par ABX464, par rapport à ceux ayant reçu un placebo (50% comparé à 11%, p=0,034). L'effet thérapeutique d'ABX464 s'est manifesté précocement, comme en témoigne la différence de réduction du score partiel de Mayo entre le groupe ABX464 et le groupe placebo, observée dès la première évaluation après deux semaines, différence devenue significative dès la seconde évaluation à huit semaines (-3,9 comparé à -1,8, p=0,029 ; rapport de vraisemblance, test du CHI²). De la même manière, la différence de réduction du score total de Mayo² après huit semaines était statistiquement significative (-4,6 contre -2,1, p = 0,029). Pour plus de détails sur les résultats de l'étude d'induction, veuillez-vous référer au communiqué de presse suivant: <https://abivax.gcs-web.com/static-files/7b4aa9eb-1d3f-4b19-8c41-752bd51511fc>

« L'efficacité croissante et la tolérance continue d'ABX464, observées durant l'étude de maintenance constituent une étape majeure dans la progression du développement de cette molécule prometteuse », a déclaré le Professeur Hartmut J. Ehrlich, M.D., Directeur Général d'Abivax. « En outre, les effets anti-inflammatoires d'ABX464, observés chez les patients souffrant de rectocolite hémorragique, pourraient également être applicables à d'autres maladies inflammatoires aux besoins médicaux insatisfaits, telles que la maladie de Crohn et la polyarthrite rhumatoïde, maladies pour lesquelles nous sommes sur le point de lancer des essais cliniques. De plus, ABX464 fait actuellement l'objet d'études précliniques de preuve de concept dans des maladies telles que le psoriasis, la sclérose en plaques ou encore la maladie de Parkinson. Des résultats positifs pourraient dès lors ouvrir la voie à de nouveaux essais cliniques ».

L'élucidation du puissant mécanisme d'action anti-inflammatoire d'ABX464 a donné lieu à une publication récente dans *Nature Scientific Reports*, (**Weblink:** www.nature.com/articles/s41598-018-37813-y), confirmant ainsi la capacité d'ABX464 à réduire l'inflammation : grâce à l'amplification de l'épissage sélectif d'un long brin d'ARNm non codant, ABX464 permet d'induire un produit d'épissage incluant une haute concentration d'un microARN anti-inflammatoire naturel, endogène et puissant, le miR-124.

Au vu des résultats encourageants obtenus lors de l'étude ABX464-101, Abivax a d'ores et déjà soumis dans plusieurs pays une demande réglementaire d'essai clinique pour un essai clinique de phase 2b chez 232 patients atteints de rectocolite hémorragique. La société prépare également deux essais cliniques de phase 2a de preuve de concept pour le traitement des malades atteints de la maladie de Crohn et de la polyarthrite rhumatoïde.

A propos de la rectocolite hémorragique (RCH)

La rectocolite hémorragique est une maladie intestinale inflammatoire invalidante chez l'adulte et l'enfant, avec des options de prise en charge thérapeutique limitées pour de très 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 monde³. 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 dollars. Le potentiel de marché pour l'ensemble des maladies inflammatoires traitées avec des anticorps monoclonaux anti-TNF (Humira, Remicade, Simponi), représente plus de 30 milliards de dollars, dont plus de 2.5 milliards concernent la seule rectocolite hémorragique.

² Le score total de Mayo se compose de la fréquence des selles, des saignements rectaux, de l'évaluation endoscopique et de l'évaluation globale de la gravité de la maladie ainsi que de l'apparence des muqueuses par endoscopie

³ Estimation de l'entreprise basée sur des données Global Data



À propos de l'European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO)

Fondée en 2001 pour améliorer les soins des patients atteints de Maladie Inflammatoire Chroniques de l'Intestin (MICI) en Europe, European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) s'est imposée comme le plus grand forum de spécialistes du domaine au monde. Cette association à but non lucratif est passée de 14 à 36 pays membres, ces derniers faisant tous partie du Conseil de l'Europe. L'ECCO facilite également les collaborations au-delà des frontières européennes. Depuis 2009, l'association autorise à toute personne intéressée par les MICI à adhérer à l'organisation et à bénéficier de ses programmes et services.

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

ABIVAX mobilise la « machinerie » immunitaire naturelle de l'organisme pour traiter les patients atteints de maladies inflammatoires/auto-immunes, de maladies infectieuses ou encore de cancer. Entreprise de biotechnologie en phase clinique, ABIVAX utilise ses plateformes antivirales et immunitaires pour découvrir et optimiser des 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.

INFORMATIONS SUR LE WEBCAST :

La direction d'Abivax animera **un webcast ainsi qu'une téléconférence le jeudi 14 mars à 14h00** (heure de Paris)⁴ afin de discuter de ces résultats cliniques, des résultats financiers annuels 2018 et de répondre à vos questions.

Les participants peuvent rejoindre le webcasts via un lien Web (<https://edge.media-server.com/m6/p/neya9py8>) ou encore se connecter par téléphone aux coordonnées suivantes :

Code d'accès à la conférence : 8987717

Numéro de téléphone par pays

| | |
|-----------------------------|----------------------|
| Belgique | 080040905 |
| Belgique (Bruxelles) | +32 (0) 1039 1206 |
| Chine | 8008709889 |
| France..... | 0805101655 |
| France (Paris) | +33 (0) 17 07 32 727 |
| Allemagne | 08000007416 |
| Allemagne (Francfort) | +49 (0) 6922 224 910 |
| Japon | 00531121573 |
| Japon (Tokyo) | +81 (0) 345 795 720 |
| Pays-Bas | 08000234603 |
| Pays-Bas (Amsterdam) | +31 (0) 2071 573 66 |
| Royaume-Uni | 08003767425 |
| Royaume-Uni | +44 (0) 8444 933 857 |
| Etats-Unis | 18668692321 |
| Etats-Unis (New York) | +1 917 7200 178 |

⁴ 9h00, heure de New York (USA)



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 figure 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.