



ABIVAX ANNONCE D'EXCELLENTS RESULTATS D'EFFICACITE ET DE TOLERANCE AVEC 50 MG D'ABX464 DANS L'ESSAI CLINIQUE DE PHASE 2A POUR LE TRAITEMENT DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

- Le critère principal d'évaluation a été atteint en démontrant une bonne tolérance avec la dose de 50 mg d'ABX464 administrée par voie orale une fois par jour
- Une différence statistiquement significative ($p < 0,03$) a été observée sur le critère d'efficacité clé ACR20¹ dans la population PP² avec 60% de patients traités par 50mg d'ABX464 atteignant ce critère comparé à 22% dans le groupe placebo
- D'autres critères d'efficacité clés (ACR50, ACR70, DAS28-CRP³, CDAI⁴) ainsi que des marqueurs biologiques (CRP, miR-124, IL-6) montrent une différence favorable d'ABX464 50 mg par rapport au placebo
 - Abivax se prépare à démarrer un programme clinique de phase 2b dans la polyarthrite rhumatoïde début 2022
 - Étant donné la démonstration de la tolérance et de l'efficacité d'ABX464 dans la polyarthrite rhumatoïde et la rectocolite hémorragique, Abivax explore d'autres indications inflammatoires chroniques candidates pour des programmes de développement cliniques
 - Abivax organise un webcast le mercredi 23 juin 2021 à 14h00 (heure de Paris)

PARIS, France, le 23 juin 2021 – 8h00 (CEST) – Abivax SA (Euronext Paris : FR0012333284 – ABVX), société de biotechnologie au stade clinique développant de nouveaux médicaments modulant le système immunitaire afin de traiter les maladies inflammatoires, les maladies virales et le cancer, annonce aujourd'hui d'excellents résultats dans l'étude clinique d'induction de phase 2a d'ABX464, administré en association avec du méthotrexate (MTX), dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR). 60 patients qui présentaient une réponse insuffisante au méthotrexate et/ou aux inhibiteurs TNF α ont participé à cette étude.

Le critère principal d'évaluation de cette étude a été atteint, démontrant une bonne tolérance de la dose de 50 mg d'ABX464 administrée une fois par jour durant les 12 semaines du traitement d'induction. Bien que la taille de l'échantillon de cette étude n'ait pas été prévue pour montrer une différence significative sur les critères d'efficacité, le groupe 50 mg s'est révélé statistiquement supérieur au placebo sur le critère secondaire clé (ACR20) à la semaine 12 pour la population PP. Le niveau d'ACR20 est le critère exigé par les autorités réglementaires américaines (FDA) afin de permettre l'enregistrement d'un produit dans l'indication polyarthrite rhumatoïde.

¹ Le score ACR de l'American College of Rheumatology, mesure l'efficacité des traitements pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. L'ACR20/50/70 correspond à une amélioration de $\geq 20/50/70\%$ du nombre d'articulations douloureuses, $\geq 20/50/70\%$ du nombre de synovites et une amélioration de $\geq 20/50/70\%$ de 3 items parmi les 5 suivants : évaluation de la douleur par le patient, appréciation globale de la maladie par le patient, appréciation globale de la maladie par le praticien, auto-questionnaire évaluant le handicap fonctionnel et marqueur biologique de l'inflammation (CRP).

² Per Protocol

³ DAS28-CRP : Disease Activity Score (Score d'activité de la maladie pour 28 articulations - protéine C-réactive)

⁴ Le « Clinical Disease Activity Index (CDAI) » est un indice composite basé sur la sensibilité et l'inflammation de 28 articulations désignées et sur l'évaluation globale de la maladie rapportée par l'investigateur et le patient.



Basé sur ces résultats, Abivax se prépare à démarrer un programme clinique de phase 2b dans la polyarthrite rhumatoïde début 2022.⁵

ABX464 est une petite molécule pour administration orale quotidienne unique avec un mécanisme d'action innovant (premier de sa classe) basé sur la régulation positive d'un micro-ARN unique (miR-124). ABX464 s'est déjà montré efficace et bien toléré dans des [phases 2a](#) et [phase 2b](#) pour le traitement de la rectocolite hémorragique.

Prof. Claire Daïen, M.D., Ph.D., Rhumatologue à l'Hôpital Universitaire de Montpellier et principale investigatrice de l'étude dit : « Je suis ravie de ces résultats positifs de phase 2a. Le traitement avec 50 mg d'ABX464 en dose orale quotidienne unique s'est révélé bien toléré et efficace chez les patients en phase d'induction de l'étude. Cela est remarquable, car ces résultats préliminaires sont équivalents à ceux des traitements actuellement disponibles. Même si les traitements conventionnels ont fait des progrès durant les dernières années, trop de patients ne répondent pas ou perdent leur réponse aux médicaments disponibles, et de nouvelles molécules avec de nouveaux mécanismes d'actions, comme ABX464, sont nécessaires. Pour cette raison, un essai de phase 2b avec ABX464 devrait être initié dès que possible. »

Prof. Hartmut J. Ehrlich, M.D., CEO of Abivax, ajoute : « ABX464 a déjà une bonne tolérance ainsi qu'une excellente efficacité qui se montre robuste et durable dans nos études d'induction et de maintenance de phase 2a et 2b dans le traitement de la rectocolite hémorragique. Avec ces résultats préliminaires de phase 2a dans la PR, nous pensons qu'ABX464 pourrait avoir un potentiel important en tant que nouvel agent anti-inflammatoire hautement différencié pour de multiples indications dans les maladies inflammatoires. Comme la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn, la polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune et inflammatoire qui nécessite souvent un traitement agressif pour être contrôlée. Cette maladie est extrêmement invalidante pour des millions de patients et représente une charge importante pour les familles et les systèmes de santé au niveau mondial. Il y a un besoin urgent de nouvelles options thérapeutiques efficaces et bien tolérées. »

L'administration orale une fois par jour de 50 mg d'ABX464 est bien tolérée par les patients atteints de PR présentant une réponse insuffisante au méthotrexate et/ou à un ou plusieurs traitements biologiques (inhibiteurs TNF α) et montre des résultats d'efficacité très prometteurs

L'étude de phase 2a a été conçue pour évaluer la tolérance et l'efficacité préliminaire de deux niveaux de dose d'ABX464 (50 mg et 100 mg) administrées oralement une fois par jour en association avec du méthotrexate (MTX). 60 patients qui présentaient une réponse insuffisante au méthotrexate et/ou à un ou plusieurs traitements biologiques (inhibiteurs TNF α) ont participé à cette étude randomisée, en double aveugle et contrôlée contre placebo. Les patients ont reçu ABX464 (50 mg or 100 mg) ou du placebo pendant les 12 semaines de la phase d'induction. L'étude a été conduite dans 21 centres répartis dans quatre pays européens (France, Belgique, Pologne et Hongrie). Les groupes de traitement étaient bien équilibrés en termes de sévérité de la maladie ainsi que pour les caractéristiques démographiques des patients.

Le critère principal d'évaluation a été atteint en administrant une dose quotidienne unique de 50 mg d'ABX464, celle-ci ayant été bien tolérée durant la phase d'induction de 12 semaines. Aucun décès ou lésion maligne n'ont été signalés lors de l'étude. Un effet indésirable grave a été rapporté dans le groupe placebo ainsi que dans le groupe 100 mg, alors qu'aucun effet indésirable grave n'a été rapporté dans le groupe 50 mg. 3 patients dans le groupe 50 mg, 12 patients dans le groupe 100 mg et 1 patient dans le groupe placebo ont arrêté l'étude prématurément. Une incidence accrue d'événements indésirables gastro-intestinaux de sévérité le plus souvent légère à modérée dans le groupe 100 mg est probablement dû à un profil d'effets secondaires qui se superpose avec celui du méthotrexate, entraînant un taux élevé de sorties prématurées de l'étude, notamment en rapport avec des nausées et des vomissements. En conséquence, la dose de 100 mg ne sera pas retenue pour le futur développement clinique d'ABX464 dans la polyarthrite rhumatoïde.

⁵ Le développement clinique futur, y compris la conception et le lancement de la phase 2b, est soumis à l'évaluation des données précliniques, CMC, toxicologiques, d'efficacité clinique et de tolérance d'ABX464 par l'EMA, la FDA et d'autres autorités réglementaires. Ces premiers résultats n'ont pas encore été revus par les autorités réglementaires.

La nature de ces effets indésirables est similaire avec ce qui a été observé chez plus de 800 sujets qui ont été jusqu'à présent traités dans d'autres études cliniques avec ABX464 dans d'autres indications.

Les critères secondaires clés incluaient la proportion de patients atteignant des réponses ACR20/50/70, la variation par rapport à la valeur de base du DAS28-CRP, une faible activité de la maladie (DAS28-CRP \leq 3,2) et l'Index d'Activité Clinique de la Maladie (CDAI).

	Placebo		50 mg		100 mg	
	PP* (n=18)	ITT (n=20)	PP* (n=15)	ITT (n=21)	PP* (n=7)	ITT (n=19)
Sorties prématurées de l'étude	1		3		12	
DAS28-CRP moyen au départ	5,3		5,5		5,5	
ACR20	4 (22%)	4 (20%)	9 (60%)*	9 (43%)	3 (43%)	3 (16%)
ACR50	1 (6%)	1 (5%)	5 (34%)	5 (24%)	2 (29%)	2 (11%)
ACR70	1 (6%)	1 (5%)	4 (27%)	4 (19%)	1 (14%)	1 (5%)
DAS28-CRP (variation par rapport à la valeur de base)	-0,63	-0,63	-1,78	-1,74	-1,95	-1,95
Critère de faible activité de la maladie (DAS28-CRP \leq 3,2)	2 (11%)	2 (10%)	4 (25%)	4 (19%)	3 (43%)	3 (16%)
CDAI \leq 10	2 (11%)	2 (10%)	5 (31%)	5 (24%)	3 (43%)	3 (16%)

* P<0,03 - Les tests statistiques ont seulement été effectués pour les résultats ACR20 (au titre des résultats de Topline)

+ Population per protocole définie pour ACR

De plus, 19% des patients traités avec 50 mg d'ABX464 présentaient une rémission clinique mesurée par DAS28-CRP (DAS28-CRP < 2,6) comparée à 5% dans le groupe placebo (ITT). En ce qui concerne les biomarqueurs, une régulation positive significative de l'expression du miR-124 a été observée pour chaque patient traité avec ABX464 et une diminution des taux sanguins d'IL-6 a été observée dans les deux groupes de dose active par rapport au placebo.

Les patients ayant terminé l'étude d'induction étaient éligibles à l'étude de maintenance en ouvert sur deux ans pour évaluer la tolérance et l'efficacité à long terme de 50 mg d'ABX464 administré une fois par jour par voie orale dans la PR. Les résultats après un an de traitement de cette étude seront disponibles au cours du premier trimestre 2021.

Épidémiologie, besoins médicaux non satisfaits et marché de la polyarthrite rhumatoïde

En 2020, on estimait à 3,8 millions le nombre de cas diagnostiqués de polyarthrite rhumatoïde dans les pays du G7 (États-Unis, France, Allemagne, Italie, Espagne, Royaume-Uni et Japon). Malgré les options thérapeutiques existantes dans la PR, y compris les médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM) biologiques, 74% de patients déclarant être insatisfaits de leur traitement impose de nouvelles options thérapeutiques mieux adaptées, bien tolérées et faciles à administrer.⁶ Le marché de la PR dans les pays du G7 est estimé à 20,4 milliards de dollars en 2020 pour la polyarthrite rhumatoïde, et devrait atteindre 22,9 milliards de dollars d'ici 2025. Le marché actuellement accessible pour ABX464 dans les MICI et la PR devrait atteindre 48 milliards de dollars d'ici 2025, tandis que le marché global de l'inflammation chronique atteindra plus de 110 milliards de dollars.⁷

⁶ Radawski C, Genovese MC, Hauber B, et al. Patient perceptions of unmet medical need in rheumatoid arthritis: a cross-sectional survey in the USA. *Rheumatol Ther.* 2019;6:461-471.

⁷ Source : Informa



Étude de phase 3 d'ABX464 dans la RCH, étude de phase 2b dans la maladie de Crohn et étude de phase 2b dans la polyarthrite rhumatoïde (PR)

Un programme d'essais cliniques pivots de phase 3 dans la RCH devrait être lancé d'ici la fin de 2021.

Un essai pivot de phase 2b, randomisé et contrôlé contre placebo, avec détermination de la dose, chez des patients atteints de la maladie de Crohn, devrait être lancé avant la fin de l'année.

Une étude de phase 2b avec détermination de la dose dans la PR devrait démarrer début 2022.

Sur la base des données encourageantes obtenues dans la RCH et la PR, Abivax envisage d'explorer d'autres indications inflammatoires chroniques dans un avenir proche.

A propos d'ABX464^{8 9}

ABX464 est un candidat médicament oral hautement différencié doté de propriétés anti-inflammatoires et dont le mécanisme d'action innovant est basé sur la régulation positive d'un micro-ARN unique (miR-124). 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 à l'extrémité 5' des ARN, ABX464 renforce les fonctions biologiques de CBC dans la biogenèse de l'ARN cellulaire. De manière spécifique, ABX464 améliore l'expression et l'épissage sélectif d'un ARN non codant unique conduisant à l'expression du miRNA-124 aux propriétés anti-inflammatoires. En effet, miRNA-124 régule physiologiquement à la baisse l'expression des cytokines pro-inflammatoires et des chimiokines, telles que TNF- α , IL-6, MCP-1 et IL-17 ainsi que Th17+, freinant ainsi l'inflammation et offrant un fort potentiel comme cible d'un traitement anti-inflammatoire. Une multiplication par 7 à 10 fois du taux de miR-124 a été observée dans les biopsies colorectales des patients souffrant de rectocolite hémorragique et traités par ABX464. ABX464 n'impacte pas l'épissage des ARN des autres gènes. Des résultats préliminaires de [l'étude de phase 2](#) dans la rectocolite hémorragique, les données de l'étude de phase 2a de maintenance [après un](#) et [deux ans](#) de traitement ont été publiés.

Présentation des résultats de phase 2a en webcast

Abivax animera une présentation virtuelle en webcast le mercredi 23 juin 2021 à 14h00 (heure de Paris) afin de présenter les résultats préliminaires d'ABX464 dans l'essai clinique de phase 2a pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. La Direction d'Abivax sera disponible pour répondre aux questions après la présentation.

Pour rejoindre le webcast, veuillez suivre le lien suivant : <http://media.rampard.com/20210623>

À propos d'Abivax (www.abivax.com)

Entreprise de biotechnologie en phase clinique, Abivax vise à moduler les voies physiologiques de l'inflammation et de l'immunologie pour traiter les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques, d'infections virales et de cancer. Abivax est cotée sur le compartiment B d'Euronext (ISIN : FR0012333284 – Mémo : ABVX). Basée à Paris et Montpellier, Abivax a deux candidats médicaments en développement clinique, ABX464 dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques sévères et ABX196 dans le traitement de l'hépatocarcinome. Pour plus d'informations sur la Société, visitez le site www.abivax.com/fr. Suivez-nous également sur Twitter @ABIVAX_.

⁸ J. Tazi et al. : [Specific and selective induction of miR-124 in immune cells by the quinoline ABX464: a transformative therapy for inflammatory diseases](#), Drug Discovery Today, Volume 26, Issue 4, April 2021, Pages 1030-1039

⁹ S. Vermeire et al. : [Induction and long-term follow-up with ABX464 for moderate-to-severe ulcerative colitis: Results of phase 2a trial](#), Gastroenterology, March 2021



Contacts

Abivax

Communications

Regina Jehle

regina.jehle@abivax.com

+33 6 24 50 69 63

Investors

LifeSci Advisors

Chris Maggos

chris@lifesciadvisors.com

+41 79 367 6254

Press Relations & Investors Europe

MC Services AG

Anne Hennecke

anne.hennecke@mc-services.eu

+49 211 529 252 22

Public Relations France

Actifin

Ghislaine Gasparetto

ggasparetto@actifin.fr

+33 6 21 10 49 24

Public Relations France

DGM Conseil

Thomas Roborel de Climens

thomasdeclimens@dgm-conseil.fr

+33 6 14 50 15 84

Public Relations USA

Rooney Partners LLC

Marion Janic

mjanic@rooneyco.com

+1 212 223 4017

AVERTISSEMENT

Le présent communiqué de presse contient des déclarations prospectives, des prévisions et des estimations (y compris le recrutement de patients) 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 d'Enregistrement Universel. 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.