



ABIVAX OBTIENT L'AUTORISATION DE L'ANSM ET DU COMITE D'ETHIQUE POUR TESTER SON MEDICAMENT EN DEVELOPPEMENT ABX464 CHEZ 1 034 PATIENTS COVID-19 DANS UN ESSAI CLINIQUE RANDOMISE DE PHASE 2B/3

Les autorités réglementaires françaises, l'ANSM, ainsi que le comité d'éthique (CPP), autorisent le lancement d'un essai clinique de Phase 2b/3 « miR-AGE » avec ABX464 dans le COVID-19

Le mécanisme d'action anti-inflammatoire d'ABX464 pourrait contribuer à prévenir et traiter l'« orage cytokinique » et l'hyper-inflammation, conduisant au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et au décès des patients atteints du COVID-19

De nouvelles données¹ montrent qu'ABX464 inhibe la réplication virale du SARS-CoV-2 *in vitro* dans un modèle d'épithélium respiratoire humain, faisant d'ABX464 une molécule avec un triple effet potentiel, anti-viral, anti-inflammatoire et réparation tissulaire

Sélection en cours de 50 centres d'investigation clinique français et européens traitant précocement des patients COVID-19 à hauts risques de complications

L'essai miR-AGE rigoureux, randomisé et contrôlé contre placebo, sera conduit chez 1 034 patients avec une administration orale d'ABX464 d'utilisation facile pour les patients

Discussions en cours de finalisation avec Bpifrance et le Secrétariat Général pour l'Investissement pour le financement du projet ABX464 COVID-19

PARIS, France, le 14 mai 2020 – 06h00 (CET) – Abivax SA (Euronext Paris : FR0012333284 – ABVX), société de biotechnologie au stade clinique qui mobilise le système immunitaire afin de développer de nouveaux traitements contre les maladies inflammatoires, le cancer et les maladies virales, annonce aujourd'hui que les autorités réglementaires françaises (ANSM) et le Comité d'Éthique français (CPP) ont donné leur autorisation au lancement d'une étude clinique de Phase 2b/3 avec ABX464 pour prévenir l'inflammation sévère qui mène au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) chez 1 034 patients âgés ou à risque élevé atteints du COVID-19 (étude « miR-AGE »). Cet essai sera conduit de manière randomisée, en double aveugle et contrôlée contre placebo.

L'administration quotidienne par voie orale d'ABX464 a démontré une efficacité impressionnante lors d'une étude de Phase 2a dans la rectocolite hémorragique, autre maladie inflammatoire sévère, et le mécanisme

¹ Voir deuxième communiqué de presse d'Abivax d'aujourd'hui : « ABX464 inhibe la réplication du virus SARS-CoV-2 (COVID-19) dans un modèle d'épithélium respiratoire humain reconstitué »

d'action moléculaire unique d'ABX464 appuie l'hypothèse d'un effet puissant d'ABX464 pour traiter l'« orage cytokinique » et le syndrome d'hyper-inflammation, observés chez les patients atteints du COVID-19. L'hyper-inflammation des poumons est la cause principale de la détresse respiratoire et, par conséquent, du décès potentiel des patients.

ABX464 augmente la production du miR-124^{2,3}, un « frein physiologique » de l'inflammation. Le miR-124 est un micro-ARN qui régule à la baisse de multiples chimio- et cytokines impliquées dans l'« orage cytokinique », causé par le COVID-19, y compris le TNF alpha, l'IL-1 bêta, le G-CSF, l'IL-6, le MCP-1 et l'IL-17. En outre, contrairement à d'autres traitements anti-inflammatoires qui ciblent spécifiquement une seule cytokine, ABX464 n'a pas été associé à un risque accru d'infections opportunistes.

Par ailleurs, de nouvelles données (voir deuxième communiqué de presse d'Abivax) démontrent qu'ABX464 inhibe *in vitro* la réplication du SARS-CoV-2 (virus COVID-19) dans un modèle reconnu d'épithélium des voies respiratoires humaines.

Cela fait d'ABX464 le seul candidat médicament dans l'arsenal actuel anti-COVID-19 présentant un triple effet bénéfique au traitement des patients atteints du COVID-19 : un effet anti-inflammatoire, un effet anti-viral et un effet sur la réparation tissulaire, et ceci grâce à la surexpression de miR-124. Enfin, sa simplicité d'administration par voie orale (une gélule par jour) permet un traitement précoce des patients hospitalisés ou non-hospitalisés.

Cet essai clinique rigoureux de Phase 2b/3 sera réalisé selon des normes cliniques internationales élevées dans 50 hôpitaux français et européens, après l'intense travail de préparation réalisé au cours des six dernières semaines. Une méthodologie rigoureuse sera appliquée à la sélection des patients, à la randomisation contre placebo, au suivi médical des patients, ainsi qu'à la collecte, à la gestion et à l'analyse statistique des données.

Les éléments clés de l'essai :

- Administration orale d'ABX464 (50 mg par jour) contre placebo et traitement de référence, en randomisation 2 contre 1
- 1 034 patients à risques élevés atteints du COVID-19 (plus de 65 ans ou adultes avec facteurs de risque)
- Inclusion de patients hospitalisés et non-hospitalisés avec une infection au SARS-CoV-2 confirmée, l'ensemble des patients devant être inclus en l'espace de quelques mois
- Critère principal d'évaluation : absence d'oxygénothérapie à haut débit ou de ventilation assistée ou de décès dans les 28 jours après début du traitement
- Multiples critères cliniques et biologiques secondaires
- Durée de traitement (ABX464 ou placebo et traitement de référence) : 28 jours
- 50 hôpitaux français et européens

Cette étude évaluera également d'autres questions critiques, notamment la capacité d'ABX464 à prévenir le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) chez les patients âgés, avec ou sans facteurs de risque, et chez les patients plus jeunes avec facteurs de risque et les répercussions de l'infection SARS-CoV-2 sur les fonctions pulmonaires. En situation de crise, les décisions concernant le traitement sont souvent basées sur des essais cliniques de petite taille qui parfois ne sont pas correctement contrôlés. Cette étude suit une méthodologie robuste et est conçue de manière à fournir des données cliniques solides sur la sécurité et l'efficacité d'ABX464 chez les patients atteints du COVID-19.

« L'essai miR-AGE avec ABX464 a été soutenu par des experts renommés en France, en Europe et aux Etats-Unis », indique le Dr Philippe Pouletty, Président du Conseil d'Administration d'Abivax et Directeur Général de Truffle Capital. « Notre mission est de développer des médicaments qui améliorent et sauvent la vie des patients. Je suis fier qu'à travers la recherche et l'expertise d'Abivax nous soyons en mesure de contribuer à la lutte contre la pandémie du COVID-19 qui touche la planète. La physiopathologie du COVID-19 est cependant complexe et nous

² EudraCT 2020-001673-75, CPP 2020.0426 bis; 20.04.24.53420

³ Plus de 1 000 publications scientifiques expliquent le mécanisme d'action de miR-124 dans l'inflammation

devons rester prudents sur le succès potentiel de l'essai miR-AGE. Nous espérons qu'avec ses caractéristiques anti-virales, anti-inflammatoires et de réparation tissulaire qui se révèlent être uniques ainsi que sa simplicité d'administration orale, ABX464 pourrait être un traitement prometteur pour les patients atteints du COVID-19. Je tiens à remercier notre équipe formidable qui a travaillé sans relâche pour lancer ce projet, le Conseil d'Administration et le Conseil Scientifique d'Abivax ainsi que les investigateurs, Bpifrance, l'ANSM et le CPP pour cet effort collaboratif extraordinaire. En parallèle à l'essai miR-AGE, Abivax continuera à travailler sur ses programmes cliniques en cours et à venir, en particulier sur la réalisation prioritaire de l'étude internationale de Phase 2b d'ABX464 dans la rectocolite hémorragique. »

Le Professeur Hartmut Ehrlich, Directeur Général d'Abivax déclare : « *Dans la situation actuelle, où il n'existe ni vaccin ni immunité de groupe contre le COVID-19, nous avons rapidement besoin d'un traitement qui permette de réduire la gravité de cette maladie. Malheureusement, aucune thérapie prophylactique ou thérapeutique n'a démontré une efficacité satisfaisante contre la forme sévère de la maladie dans un essai clinique mené de façon rigoureuse. Il est absolument nécessaire d'aider les médecins à prévenir la détresse respiration et le décès des patients atteints du COVID-19, ainsi que limiter les séquelles pulmonaires à long terme. De plus, soulager les unités de soins intensifs des hôpitaux du fardeau énorme qui leur est imposé est une priorité absolue. ABX464 a peut-être le potentiel d'atteindre certains de ces objectifs grâce à son mécanisme d'action unique et à sa facilité d'administration par voie orale. Grâce à la conception robuste et rigoureuse de l'essai miR-AGE avec ABX464, nous serons capables de tirer des conclusions scientifiques et médicales solides. Si l'essai miR-AGE est un succès, nous travaillerons avec les autorités réglementaires pour rendre ABX464 disponible le plus rapidement possible. La tolérance d'ABX464 a déjà été démontrée dans des essais cliniques pour traiter d'autres maladies inflammatoires. A ce jour, nous disposons d'un stock de gélules d'ABX464 permettant de traiter environ 50 000 patients et nous sommes en mesure d'augmenter la production pour traiter plus d'un million de patients en l'espace de quelques mois. »*

Le Dr Eric Cua, Infectiologue au CHU de Nice, Investigateur Principal et le Professeur Dr Jean-Luc Diehl, Chef de Service de Réanimation Médicale de l'Hôpital Européen Georges-Pompidou (HEGP) et Président du Comité de Pilotage de l'essai miR-AGE confirment : « *Nous soutenons pleinement l'essai clinique d'Abivax qui vise à évaluer si un traitement anti-inflammatoire précoce par ABX464 aura un effet positif chez les patients. ABX464 est un composé en phase de développement avancée avec un mécanisme d'action innovant, plus précisément la surexpression de miR-124, qui induit une activité anti-virale ainsi que la réduction d'importantes chimio- et cytokines pro-inflammatoires comme le TNF alpha, l'IL-6, le MCP-1 et l'IL-17, favorisant ainsi le traitement des patients atteints de maladies inflammatoires. La molécule a déjà généré des données d'efficacité transformationnelle chez les patients souffrant de la rectocolite hémorragique modérée à sévère en atteignant une rémission clinique chez des patients qui ne répondaient pas aux traitements biologiques comme Adalimumab, Vedolizumab et Ustekinumab. En outre, ABX464 a montré un profil de tolérance favorable chez plus de 300 volontaires et patients atteints du VIH ou de la rectocolite hémorragique. Basé sur ces données, nous pensons qu'ABX464 devrait être testé sans attendre dans cet essai clinique, mené de manière robuste, en double aveugle contre placebo plus traitement de référence, et suffisamment puissant statistiquement, chez les patients atteints du COVID-19, avant qu'ils ne développent un syndrome de détresse respiratoire aiguë. »*

Le CHU de Nice et sa DCRI contribueront à la coordination internationale de l'essai sponsorisé par Abivax, et le **laboratoire central de l'HEGP** assurera le suivi immunologique et hématologique des patients.

Mise à jour du plan de développement clinique d'Abivax : L'étude de Phase 2b d'ABX464 dans la rectocolite hémorragique en cours reste la priorité d'Abivax. En tenant compte de la crise du COVID-19 et des mesures d'urgence sanitaire déclenchées dans ce contexte par beaucoup d'hôpitaux, l'ensemble des patients devrait être inclus d'ici la fin de l'année 2020 et les premiers résultats sont attendus au cours du deuxième trimestre 2021. Le recrutement de patients de l'essai de Phase 2a dans la polyarthrite rhumatoïde devrait être terminé en 2020 avec les premiers résultats attendus au début du premier trimestre 2021. Enfin, les premiers résultats de la phase d'escalade de la dose de l'étude de Phase 1/2 d'ABX196 pour traiter des patients atteints du carcinome hépatocellulaire devraient être disponibles au cours du premier semestre 2021.



PRESENTATION EN WEBCAST

La Direction d'Abivax animera un webcast ainsi qu'une téléconférence le jeudi 14 mai 2020 à 14h00 (heure de Paris) afin de discuter les sujets annoncés dans les communiqués de presse récemment diffusés et les développements récents de l'entreprise, et de répondre aux questions.

Les participants peuvent rejoindre le webcast via un lien internet (<http://public.viaavid.com/index.php?id=139890>) ou encore se connecter par téléphone aux coordonnées suivantes.

Code d'accès à la conférence : 13703843

Numéro de téléphone par pays

Etats-Unis	877-407-0792
France	0 800 912 848
Belgique	0 800 739 04
International	1-201-689-8263

À propos d'Abivax (www.abivax.com)

Entreprise de biotechnologie en phase clinique, Abivax mobilise le système immunitaire de l'organisme pour traiter les patients atteints de maladies auto-immunes, 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 pour le traitement des maladies inflammatoires sévères et ABX196 pour le traitement du carcinome hépatocellulaire.

Pour plus d'informations sur la Société, visitez le site www.abivax.com/fr. Suivez-nous également sur Twitter @ABIVAX_.

À propos de Truffle Capital

Fondée en 2001, Truffle Capital est une société de capital risque européenne indépendante, spécialisée dans les Sciences de la Vie (MedTech et Biotech) et les technologies de rupture des secteurs IT (FinTech et InsurTech). Truffle Capital a pour mission d'accompagner la création et le développement de jeunes entreprises innovantes, capables de devenir les leaders de demain.

Plus d'information sur www.truffle.com – Twitter: @trufflecapital

Contacts

Abivax Communications

Regina Jehle
regina.jehle@abivax.com
+33 6 24 50 69 63

Public Relations France Actifin

Ghislaine Gasparetto
ggasparetto@actifin.fr
+33 6 21 10 49 24

Investors LifeSci Advisors

Chris Maggos
chris@lifesciadvisors.com
+41 79 367 6254

Public Relations France DGM Conseil

Thomas Roborel de Climens
thomasdeclimens@dgm-conseil.fr
+33 6 14 50 15 84

Press Relations & Investors Europe MC Services AG

Anne Hennecke
anne.hennecke@mc-services.eu
+49 211 529 252 22

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 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.

ANNEXE

Liste des experts soutenant l'étude clinique d'Abivax pour traiter le virus du COVID-19 avec ABX464

- **PD Christoph Boesecke, MD**

Senior Physician, Outpatient Clinic for Infectiology & Immunology at the University Medical Center in Bonn, Germany

- **Prof. Carol L. Brosgart, MD**

Clinical Professor of Medicine, Biostatistics and Epidemiology, University of California, San Francisco (UCSF), U.S.

- **Eric Cua, MD**

Praticien Hospitalier, Infectiologist at the Infectiology Service at the University Hospital Center (CHU) in Nice, France; Investigator miR-AGE ABX464 clinical study

- **Prof. Jean-Luc Diehl**

Head of the medical ICU, Chairman of the Users' Committee, Medical mediator, INSERM UMR_S1140, Georges Pompidou European Hospital, Paris, France; Investigator miR-AGE ABX464 clinical study

- **Shahin Gharakhanian, MD**

Pharmaceutical Medicine, Infectious Diseases Principal, Shahin Gharakhanian MD Consulting LLC, Cambridge, Massachusetts, U.S.; Member of the Infectious Diseases Society of America; Member of the REACTing Covid-19 Advisory Board Fmr. Vice-President, VERTEX Pharmaceuticals, Inc, U.S., and Fmr. Attending Physician AP-HP Paris University Hospitals

- **Prof. Christoph Huber, MD**

Former Chairman, Department of Hematology-Oncology, University of Mainz and Co-Founder and Board Member of BioNTech, Mainz, Germany

- **Prof. Vincent Jarlier, MD**

Bacteriology department, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris; Member of Académie de Médecine

- **Bernard Malissen, PhD**

Director of the Center for Immunophenomics, Marseille, France, and Director of the Team 'Integrative Biology of T cells and Dendritic cells' at Centre d'Immunologie de Marseille Luminy, France

- **Prof. Jürgen Rockstroh, MD**

Senior Physician, Head of Outpatient Clinic for Infectiology & Immunology at the University Medical Center in Bonn, Germany



- **Prof. Lawrence R. Stanberry, MD, PhD**

Associate Dean for International Programs, Virologist, Professor of Pediatrics Vagelos College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, U.S.

- **Prof. Jamal Tazi, PhD**

Director, CNRS and Scientific Director of the Abivax – CNRS Collaborative Laboratory, Montpellier, France

- **Prof. Luc Teyton, MD, PhD**

Professor at the Scripps Research Department of Immunology and Microbiology, La Jolla, California, U.S.

- **Prof. Jacques Thèze, MD, PhD**

Member of Académie de Médecine, Former Professor of Immunology, Pasteur Institute, CEO of DIACCURATE, Paris, France