

**ABIVAX ANNONCE D'EXCELLENTS RESULTATS D'EFFICACITE ET DE
TOLERANCE D'ABX464 DE L'ESSAI CLINIQUE DE PHASE 2B
POUR LE TRAITEMENT DE LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE ET PREVOIT
D'INITIER LA PHASE 3**

- **Le critère principal d'évaluation (réduction statistiquement significative du Score de Mayo Modifié¹) a été atteint à 8 semaines avec une administration orale quotidienne d'ABX464 (25 mg, 50 mg, 100 mg) chez les 254 patients randomisés dans cette étude en double aveugle et contrôlée par placebo (p<0.05, analyse en intention de traiter [ITT])**
- **Les critères secondaires clés, incluant l'amélioration endoscopique, la rémission clinique, la réponse clinique et la réduction de la calprotectine fécale ont aussi montré une différence significative chez les patients traités avec ABX464, comparés au groupe placebo**
- **ABX464 a aussi montré une efficacité rapide chez les patients ayant déjà été traités par des anticorps monoclonaux et/ou des inhibiteurs des Janus Kinases**
 - **ABX464 a été bien toléré**
- **Les données préliminaires provenant de 51 patients traités avec ABX464 50 mg dans l'étude de maintenance en ouvert ont montré une amélioration encore accrue et durable de la rémission clinique et des résultats endoscopiques après 48 semaines²**
- **Abivax organise un webcast le mardi 25 mai 2021 à 18h00 (heure de Paris) avec la participation du Pr Bruce Sands, M.D., M.S.**

PARIS, France, le 24 mai 2021 – 18h30 (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, a annoncé aujourd'hui les résultats positifs de l'étude clinique d'induction de phase 2b ainsi que des données préliminaires positives de la phase de maintenance dans la rectocolite hémorragique (RCH). 254 patients atteints de RCH modérée à sévère ont été traités avec ABX464, une petite molécule administrée par voie orale une fois par jour avec un mécanisme d'action très innovant (premier de sa classe).

Les premières données de cette phase 2b ont montré une efficacité clinique statistiquement significative en prenant en compte tous les patients (ITT) sur le critère d'analyse principal et les critères secondaires clés ainsi qu'un bon profil de tolérance d'ABX464 pendant les 8 semaines du traitement d'induction. Il convient de noter que seul un très faible pourcentage de patients, soit 9%, a arrêté l'étude prématurément, et ce malgré la situation causée par la pandémie de Covid-19.

En outre, les données intermédiaires provenant de 51 premiers patients traités avec ABX464 dans l'étude de maintenance en ouvert ont montré une amélioration encore accrue et durable de la rémission clinique et des résultats endoscopiques après 48 semaines.

Abivax prévoit que le programme clinique de phase 3 avec ABX464 dans le traitement de la rectocolite hémorragique débute avant la fin de cette année.³

¹ Le score mayo modifié correspond aux sous-scores : fréquence des selles, fréquence des saignements rectaux et évaluation endoscopique

² Date d'analyse des données : 11 mai 2021

³ Les développements cliniques futurs incluant la conception et l'initiation de la phase 3 sont sous réserve de l'évaluation des données précliniques, de CMC, de toxicologie, d'efficacité clinique et de tolérance d'ABX464 par l'ANSM, l'EMA, la FDA et les autres agences réglementaires. Ces premiers résultats n'ont pas encore été évalués par les agences réglementaires

Le comité de pilotage de l'essai clinique (Pr Séverine Vermeire, Pr William Sandborn et Pr Bruce Sands), qui s'est réuni le 22 mai 2021 a revu et approuvé les premiers résultats de la phase 2b d'induction et de maintenance ainsi qu'émis les premières conclusions correspondant à ces résultats.

Le Professeur Séverine Vermeire, M.D., Ph.D., qui dirige le Centre des MICI de l'Hôpital Universitaire de Louvain en Belgique et investigatrice principale de l'étude, explique : « *Je suis très satisfaite des résultats de cet essai clinique, car ils confirment et viennent compléter les résultats de l'étude précédente de phase 2a. Il est évident qu'une phase 3 menée avec ce candidat-médicament prometteur doit être initiée le plus rapidement possible car le besoin médical des patients souffrant de rectocolite hémorragique modérée à sévère est très élevé et il nous faut d'urgence des nouveaux traitements efficaces et bien tolérés présentant des mécanismes d'action innovants. Je suis impatiente de m'impliquer dans le programme de phase 3 pour le traitement de la rectocolite hémorragique en tant qu'investigatrice principale.* »

Le Professeur Bruce Sands, M.D., M.S., titulaire de la chaire de médecine Dr Burrill B. Crohn à la Icahn School of Medicine du Mount Sinai, New York City, NY, ajoute⁴ : « *Les résultats de l'étude d'induction et les données préliminaires de l'étude de maintenance de phase 2b avec ABX464 sont très convaincants. Je suis particulièrement impressionné par l'efficacité du traitement chez les patients atteints de formes sévères, qui n'ont pas répondu aux anticorps monoclonaux et/ou aux inhibiteurs des Janus Kinases, ainsi que par l'efficacité durable et renforcée du traitement en maintenance. La rectocolite hémorragique est une maladie chronique et les patients ont besoin de traitements efficaces à long terme, car beaucoup d'entre eux ne répondent pas ou cessent de répondre aux médicaments actuellement disponibles. Au-delà de son efficacité, sa bonne tolérance et de son mécanisme d'action innovant, ABX464 permet une administration facile par voie orale une fois par jour.* »⁴

Le Professeur Hartmut J. Ehrlich, M.D., Directeur Général d'Abivax, dit : « *Ces résultats de phase 2b démontrent le potentiel d'ABX464 de changer la donne dans le traitement des patients atteints de rectocolite hémorragique ayant besoin de nouvelles options thérapeutiques. Fait intéressant, la dose la plus faible de 25 mg s'est révélée efficace, y compris chez les malades réfractaires aux anticorps monoclonaux et/ou aux inhibiteurs des Janus Kinases, avec un profil de tolérance très similaire au groupe placebo. Sur la base de ces données, nous prévoyons d'initier très rapidement notre programme de phase 3 dans la rectocolite hémorragique ainsi que notre programme de phase 2b/3 dans la maladie de Crohn pour mettre à disposition ABX464 et ainsi en faire bénéficier aux nombreux patients souffrant de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.* »

Le Dr Philippe Pouletty, Président du Conseil d'Administration d'Abivax, commente : « *Grâce à ces excellents résultats, Abivax entre dans une nouvelle phase passionnante de développement en vue d'une éventuelle autorisation de mise sur le marché d'ABX464, afin de combler un besoin médical majeur non satisfait.* »

L'étude d'induction de phase 2b d'ABX464 confirme l'efficacité à court terme chez les patients réfractaires aux traitements conventionnels ainsi que chez les patients précédemment exposés aux anticorps monoclonaux et/ou aux inhibiteurs des Janus Kinases et démontre un bon profil de tolérance.

L'étude de phase 2b randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo a été conduite dans 130 sites d'étude dans 15 pays européens, au Canada et aux États-Unis. L'étude comportait trois groupes ABX464 administrés oralement une fois par jour (25 mg, 50 mg et 100 mg) et un groupe placebo. 254 patients atteints de rectocolite hémorragique (RCH) active modérée à sévère ont été enrôlés dans l'essai. 50% de ces patients présentaient une réponse inadéquate, une perte de réponse, ou une intolérance aux anti-TNF- α , vedolizumab, et autres anticorps monoclonaux et/ou aux inhibiteurs des Janus Kinases, tandis que les autres 50% étaient réfractaires aux traitements conventionnels. Les endoscopies ont été évaluées de façon centralisée et à l'aveugle par des investigateurs indépendants. Des carnets électroniques journaliers ont été utilisés par les patients pour promouvoir la fiabilité de la collecte des données, en particulier la fréquence des selles et des saignements rectaux.

Les paramètres démographiques, cliniques, biologiques et endoscopiques étaient bien équilibrés entre le placebo et les groupes de traitement au moment de l'inclusion dans l'essai. Le critère d'évaluation principal, c'est-à-dire la réduction du Score de Mayo Modifié après 8 semaines de traitement, était statistiquement significatif pour tous les groupes de traitement actif.

⁴ Dr Bruce Sands est un consultant clinique rémunéré par Abivax. Il n'a pas reçu de rémunération pour une activité de communication médiatique.

Résultats « top-line » de la semaine 8 (Population ITT ⁵ / N = 252)		Placebo	25 mg	50 mg	100 mg
Critère d'évaluation principal					
Score de Mayo Modifié (Variation moyenne par rapport à la valeur de base)	Tous les patients	-1,9	-3,1 *	-3,2 *	-2,9 *
	<i>Bio exposés</i>	-1,0	-2,8 *	-2,9 *	-2,8*
*valeur p <0,05 contre placebo pour tous les groupes ABX464 (ANCOVA)					
Principaux critères d'évaluation secondaires (non conçus pour montrer une différence statistique)					
Amélioration endoscopique^{6†}	Tous les patients	8 (13,6%)	20 (34,5%) *	21 (39,6%) *	24 (44,4%) *
	<i>Bio exposés</i>	1 (2,9%)	8 (28,6%) *	7 (30,4%) *	8 (26,6%) *
*valeur p <0,05 contre placebo pour tous les groupes ABX464 en utilisant le test chi-carré					
Rémission clinique^{7†}	Tous les patients	8 (12,5%)	17 (27,9%) *	11 (17,5%)	16 (25,0%)
	<i>Bio exposés</i>	1 (3,2%)	6 (20,0%) *	2 (6,7%)	6 (18,8%) *
*valeur p <0,05 contre placebo en utilisant le test chi-carré, mais pas selon le test prédéfini Mantel-Haenszel Chi Square (p<0,1)					
Réponse clinique^{8†}	Tous les patients	23 (35,9%)	40 (65,6%) *	38 (60,3%) *	35 (54,7%) *
	<i>Bio exposés</i>	5 (16,1%)	17 (56,6%) *	13 (43,3%) *	15 (46,8%) *
*valeur p <0,05 contre placebo en utilisant le test chi-carré					
Calprotectine fécale (µg/g) (Variation moyenne par rapport à la valeur de base)	Tous les patients	-1027,7	-2192,8 **	-2316,8 **	-2280,9 **
**valeur p <0,01 contre placebo (MMRM)					

Des résultats ultérieurs, incluant les données histologiques, de pharmacocinétique, et d'expression du miR-124 seront bientôt disponibles.

ABX464 s'est montré efficace chez les patients réfractaires aux traitements conventionnels et, surtout, chez les patients ayant une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance aux anticorps monoclonaux et/ou aux inhibiteurs des Janus Kinases.

ABX464 a été bien toléré à toutes les doses pendant la phase d'induction ainsi que durant le traitement de maintenance. Le taux d'infection a été faible et comparable entre les groupes traités par ABX464 et le groupe placebo. Aucun décès ou tumeur maligne n'ont été observés dans l'étude. Dans les groupes traités par ABX464, des événements indésirables graves (EIG) ont été observés chez 1,6% (25 mg), 6,3% (50 mg) et 6,2% (100 mg) des patients et chez 6,2% des patients du groupe placebo. Les données de tolérance sont conformes à ce qui a été observé antérieurement chez plus de 650 volontaires et patients qui ont été traités dans le cadre d'autres essais cliniques avec ABX464 dans différentes indications cliniques.

Les résultats préliminaires de l'étude de phase 2b de maintenance confirment le potentiel d'ABX464 en tant que traitement efficace à long-terme avec un bon profil de tolérance.

⁵ Population en intention de traiter. Les patients ayant prématurément arrêté l'étude ont été considérés comme « échec » pour tous les critères binaires.

L'imputation (conforme au plan d'analyse statistique) utilisant la méthode du « plus proche voisin » a été utilisée pour les valeurs manquantes à la semaine 8 et appliquée au Score de Mayo Modifié, à la rémission clinique et à la réponse clinique. Les taux d'amélioration endoscopique sont présentés sans imputation (données disponibles).

⁶ L'amélioration endoscopique est définie par un sous-score endoscopique ≤1.

⁷ La rémission clinique (Score de Mayo Modifié) est définie par un sous-score concernant la fréquence des selles (SFS) ≤1, un sous-score de présence de sang dans les selles (RBS) de 0 et un sous-score endoscopique ≤1.

⁸ La réponse clinique (selon le Mayo Score) est définie par une baisse du Score de Mayo Modifié ≥2 points et ≥30 % par rapport au point de référence, plus une baisse du RBS ≥1 ou un sous-score RBS ≤1.

† Des signes de friabilité durant l'examen endoscopique confère un sous-score endoscopique de 2 à 3.

97,7% des patients ayant terminé la phase d'induction de l'étude ont été inclus dans l'étude suivante de maintenance, et ceci indépendamment des groupes de traitements ou de la réponse clinique observée au cours de l'étude d'induction, afin d'évaluer le profil de tolérance et d'efficacité à long terme d'ABX4564, jusqu'à deux ans de traitement. Des résultats préliminaires de l'étude de maintenance en ouvert chez les premiers 51 patients après 48 semaines de traitement avec ABX464 administré une fois par jour à 50 mg sont conformes aux [résultats précédemment observés lors de l'étude de phase 2a](#), avec 53% (ITT) des patients en rémission clinique et 59% (ITT) présentant une amélioration endoscopique à 48 semaines (lecture centralisée selon les valeurs du protocole). ABX464 continue à être bien toléré.

Abivax prévoit de soumettre les résultats de l'étude de phase 2b à des revues scientifiques de premier plan ainsi que de les communiquer lors de conférences scientifiques majeures focalisées sur les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Compte tenu des résultats positifs détaillés dans ce communiqué de presse concernant l'étude clinique de phase 2b dans la rectocolite hémorragique, des besoins médicaux non satisfaits, de l'environnement concurrentiel et des opportunités de marché, Abivax prévoit actuellement de prioriser ses ressources et son financement sur le développement d'ABX464 dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Point sur l'essai clinique de phase 2b/3 avec ABX464 dans la maladie de Crohn, sur l'essai clinique de phase 2a avec ABX464 dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) et sur l'essai clinique de phase 1/2 avec ABX196 dans l'hépatocarcinome (CHC)

L'initiation d'un essai clinique de phase 2b/3 avec différents groupes de doses, randomisé, contrôlé par placebo chez les patients atteints de la maladie de Crohn est prévue avant la fin de l'année.

L'essai clinique « preuve de concept » phase 2a, randomisé, en double aveugle, et contrôlé par placebo dans la polyarthrite rhumatoïde est en cours. La phase de traitement d'induction est terminée et les premiers résultats devraient être disponibles en juillet 2021. Sur la base de ces résultats, Abivax évaluera différentes options de développement d'ABX464 dans cette indication.

Les premiers résultats de la phase d'escalade de doses pour l'étude de preuve de concept de phase 1/2 avec ABX196 dans le traitement de l'hépatocarcinome devraient être disponibles au troisième trimestre 2021. Les détails de la conception de la phase d'expansion ultérieure seront décidés en fonction des résultats de l'escalade de doses.

A propos d'ABX464⁹ ¹⁰

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 microARN 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 de l'étude de phase 2a de maintenance [après un](#) et [deux ans](#) de traitement ont été publiés.

⁹ 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

¹⁰ 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



Epidémiologie et potentiel de marché dans les maladies inflammatoires

En 2020, on estimait à près de 3,5 millions le nombre de patients atteints de la RCH dans les pays du G7 (Etats-Unis, France, Allemagne, Italie, Espagne, Royaume-Uni et Japon). Cela représente un potentiel de marché d'ABX464 dans ces pays de 6,0 milliards de dollars par an, sur la base des estimations de ventes de produits pharmaceutiques en 2020 pour la RCH. Pour les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI, comprenant notamment la RCH et la maladie de Crohn), les ventes atteignaient 17,9 milliards de dollars en 2020 et devraient augmenter à 25,0 milliards de dollars en 2025, l'année envisagée de la mise sur le marché d'ABX464.¹¹

Présentation des résultats de phase 2b en webcast

Suite à la communication des premiers résultats de son essai clinique de phase 2b d'ABX464 dans la RCH, Abivax animera une présentation virtuelle en webcast le mardi 25 mai 2021 à 18h00 (heure de Paris). La Direction d'Abivax ainsi que le « Key Opinion Leader » Pr Bruce Sands seront disponibles pour répondre aux questions après la présentation.

Pour rejoindre le webcast, veuillez suivre le lien suivant : <https://media.rampard.com/20210525/>

L'action Abivax reprendra sa cotation sur Euronext Paris à partir de mardi 25 mai 2021.

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_.

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

¹¹ Source : Informa pour traitements 2^{ème} et 3^{ème} ligne



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.