



ABIVAX COMMUNIQUE DES DONNEES CLINIQUES SUPPLEMENTAIRES ET FAIT LE POINT SUR LA STRATEGIE DE DEVELOPPEMENT D'ABX464 DANS LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

Les excellentes données d'efficacité et de tolérance d'ABX464 administré par voie orale une fois par jour dans l'essai clinique de phase 2b chez les patients atteints de rectocolite hémorragique (RCH), précédemment rapportées à 8 semaines, sont améliorées à 16 semaines

Ces données supplémentaires (incl. le taux d'expression du miR-124, l'histopathologie, la qualité de vie, etc.) renforcent le potentiel d'ABX464 à devenir une option thérapeutique bien tolérée et efficace à court et long terme dans la RCH

Confirmation du nouveau mécanisme d'action fortement différencié d'ABX464 montrant une régulation positive et spécifique d'un unique microARN, le miR-124

De nouvelles données de l'étude de maintenance en ouvert de phase 2a confirment le bon profil de tolérance et la remarquable efficacité au long cours d'ABX464 après trois ans de traitement chronique continu

Dans le cadre de l'initiation de son programme de phase 3 dans la RCH, Abivax prépare les consultations obligatoires avec les agences réglementaires, en commençant par l'agence américaine (FDA) dont la réponse est attendue d'ici la fin de l'année

Le « late breaking abstract » d'Abivax sur les données de phase 2b dans la RCH a été sélectionné pour une présentation orale lors de la conférence « UEG Week Virtual 2021 » (lundi 4 octobre). Les données seront présentées par l'Investigatrice Principale de l'étude, le Professeur Séverine Vermeire, M.D., Ph.D.

Ce même jour à l'occasion du « UEG Week Virtual 2021 », Abivax organisera également un «Live Industry Symposium » durant lequel les leaders d'opinions internationaux, Professeur Bruce Sands, M.D., M.S. et Professeur William Sandborn, M.D présenteront les dernières données concernant ABX464 et la RCH

PARIS, France, le 14 septembre 2021 – 18h00 (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, aujourd'hui fait le point sur sa stratégie de développement de sa molécule phare ABX464 dans la RCH et communique des données supplémentaires soutenant [les premiers résultats positifs de la phase 2b](#) récemment annoncés. Les dernières analyses supplémentaires confirment et renforcent l'efficacité et la bonne tolérance d'une administration quotidienne d'ABX464 par voie orale après 16 semaines, déjà observées après le traitement d'induction de 8 semaines.

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, dit : « Ces nouvelles données complètent les

observations prometteuses de l'étude de phase 2b d'ABX464 dans la RCH communiquées en mai dernier. La cohérence entre les données après 8 et 16 semaines de traitement est très rassurante en termes d'efficacité durable et de bonne tolérance d'ABX464. Ces observations sont encore renforcées par les nouveaux résultats encourageants de l'étude de maintenance de phase 2a après trois ans de traitement continu. Nous sommes impatients de nous concentrer désormais sur la mise en œuvre du programme international de phase 3 dans la RCH pour le traitement des patients qui souffrent de cette maladie invalidante et qui sont en attente de nouvelles options thérapeutiques bien tolérées et efficaces à long terme. »

Le Professeur Hartmut J. Ehrlich, M.D., Directeur Général d'Abivax, ajoute : « Outre son administration facile par voie orale une fois par jour, son efficacité rapide et durable ainsi que son bon profil de tolérance, l'analyse récente des données a également démontré une fois de plus la particularité du nouveau mécanisme d'action d'ABX464. Le mécanisme d'action de cette petite molécule se démarque fortement des médicaments actuels ainsi que des traitements en développement dans le domaine des maladies inflammatoires. A présent, Abivax se prépare aux consultations à venir avec les principales agences réglementaires afin de discuter du programme d'études de phase 3 dans la RCH ainsi que de la stratégie globale de développement clinique d'ABX464. Nous attendons le retour de la FDA d'ici la fin de l'année. »

Analyse des données complémentaires de l'étude d'induction de phase 2b d'ABX464 dans la RCH

En mai 2021, Abivax a annoncé [les premiers résultats de son étude de phase 2b d'ABX464, randomisée et contrôlée par placebo dans la RCH](#) après 8 semaines de traitement d'induction. Ces résultats ont démontré une efficacité cliniquement significative sur le critère d'analyse principal et les critères secondaires clés dans la population générale des patients, y compris chez les malades réfractaires aux anticorps monoclonaux et/ou aux inhibiteurs des Janus Kinases (JAK inhibitors), ainsi qu'un bon profil de tolérance d'ABX464.

Les caractéristiques initiales de la maladie étaient bien équilibrées à travers tous les groupes traités avec les différentes doses d'ABX464 ainsi que dans le groupe placebo. Les patients inclus souffraient de RCH à long terme, avec une durée médiane globale de 5,45 ans. Au moment de l'inclusion, 71,4% des patients présentaient un profil de maladie sévère, avec un Score de Mayo Modifié entre 7 et 9 points au départ. Environ 50% des patients dans chaque groupe traité avec ABX464 ainsi que dans le groupe placebo étaient préalablement en échec aux anticorps monoclonaux et/ou aux inhibiteurs des Janus Kinases. La majorité des patients était traitée avec des médicaments concomitants contre la RCH à dose fixe (dont 52% avec des corticostéroïdes, 76,6% avec des 5-ASA et 13,9% avec des immunosuppresseurs).

À la semaine 8, 35 %, 40 %, 44 % des patients traités respectivement par 25 mg, 50 mg, 100 mg présentaient une amélioration endoscopique comparé à 14 % dans le groupe placebo. Selon le protocole de l'essai clinique, seuls les patients sans amélioration endoscopique¹ à la semaine 8 ont eu une autre endoscopie réalisée à la semaine 16. Ce critère a été choisi pour des raisons éthiques pour ne pas procéder à une endoscopie supplémentaire chez des patients présentant d'ores et déjà une amélioration endoscopique à la semaine 8. Parmi les patients retenus, des pourcentages plus élevés de rémission clinique² ont été atteints à la semaine 16 dans les groupes traités avec ABX464 : 15% dans le groupe 25 mg, 20% dans le groupe 50 mg et 23% dans le groupe 100 mg, comparé à 13% dans le groupe placebo.

Ces résultats confirment le potentiel d'ABX464 à maintenir et à améliorer les taux de rémission clinique au fil du temps. Des tendances semblables ont été observées en ce qui concerne la réduction du Score de Mayo Modifié³, la présence d'une réponse clinique⁴, l'amélioration endoscopique ainsi que la réduction de la calprotectine fécale chez les patients traités avec ABX464, à la fois dans l'ensemble de la population ainsi que dans le sous-groupe de

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

² 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 .

³ Le score mayo modifié correspond aux sous-scores : fréquence des selles, fréquence des saignements rectaux et évaluation endoscopique

⁴ La réponse clinique (selon le Score de Mayo) 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 .



patients qui étaient précédemment en échec aux traitements biologiques et/ou aux inhibiteurs des Janus Kinases.

Les analyses complémentaires de laboratoire à la semaine 8 sont maintenant terminées, montrant une régulation positive, très statistiquement significative du microARN spécifique, le miR-124, dans le tissu rectal de tous les patients traités avec ABX464 en comparaison aux valeurs de base. Des taux de miR-124 élevés ont été constatés dans les biopsies colorectales après 8 semaines de traitement avec ABX464 : mesurée par la valeur médiane, une multiplication par 13 fois du taux de miR-124 a été observée dans le groupe de 25 mg et de 25 fois dans les groupes de 50 mg et 100 mg, alors que le groupe placebo est resté stable (1,02 fois). Le taux du miR-124 est un indicateur de l'effet pharmacologique d'ABX464.

De plus, une réduction statistiquement significative du niveau d'inflammation mesurée par l'histologie dans le tissu rectal a été observée chez les patients atteints de RCH traités avec la dose la plus faible de 25 mg à 8 semaines, comparé au placebo (évaluée selon le Robarts Histopathology Index (RHI) ; $p=0,03$).

Il convient de noter que la qualité de vie des patients traités avec ABX464 a montré une amélioration supérieure à la semaine 8 comparé au groupe placebo (amélioration de 40, 41 et 51 points pour respectivement les doses de 100/50/25 mg par rapport à une amélioration de 31 points au sein du groupe placebo). La qualité de vie des patients a été évaluée en utilisant le score total du « Questionnaire sur les maladies inflammatoires de l'intestin (IBDQ) ».

Les données pharmacocinétiques (PK) recueillies au cours de cette étude confirment l'observation faite précédemment de linéarité de la dose et permettront à Abivax de valider son approche de modélisation PK en population qui sera nécessaire pour mener les études cliniques à venir ainsi que pour les futurs enregistrements.

Conformément aux résultats des études cliniques précédentes, ABX464 s'est avéré sûr et bien toléré à toutes les doses au cours du traitement d'induction de 16 semaines. Dans l'étude d'induction de phase 2b, les effets secondaires les plus fréquents étaient légers et transitoires (maux de tête, nausée, douleurs gastrointestinales) et gérables sans médicaments ou avec des médicaments vendus sans prescription. Le taux d'infection a été faible et comparable entre les groupes traités par ABX464 (8.4 %) et le groupe placebo (9.4%). 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.

Ces 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.

Nouveaux résultats cliniques de l'étude de maintenance de phase 2a d'ABX464 dans la RCH

Indépendamment des données supplémentaires de l'étude de phase 2b, Abivax communique aujourd'hui pour la première fois des résultats d'efficacité après trois ans de traitement continu au cours de son étude de maintenance de phase 2a dans la RCH. 15 des 22 patients initialement inclus dans l'étude de maintenance de phase 2a en 2018, ont terminé leur troisième année de traitement continu avec une administration quotidienne de 50 mg d'ABX464 par voie orale.

Parmi les 13 patients pour lesquels une endoscopie a été effectuée de façon centralisée après la troisième année, 11 patients (85%) étaient toujours en rémission clinique. Parmi ces patients en rémission clinique, 7 (54%) avaient atteint une rémission endoscopique (sous-score endoscopique=0) et 11 avaient atteint le stade d'amélioration endoscopique (sous-score endoscopique =0 ou 1).

Par ailleurs, ABX464 continue à montrer un très bon profil de tolérance lors de son administration chronique à long terme.



Le nouveau mécanisme d'action innovant d'ABX464^{5,6}

Outre son administration facile par voie orale une fois par jour, son efficacité rapide, durable ainsi que son bon profil de tolérance, l'analyse récente des données a également démontré une fois de plus la particularité du nouveau mécanisme d'action d'ABX464. Ce mécanisme d'action distingue fortement cette petite molécule « première de sa classe » des médicaments et candidats médicaments actuellement présents dans le domaine des maladies inflammatoires. Ce mécanisme d'action est basé sur la régulation positive d'un unique microARN physiologique (miR-124) qui est un puissant régulateur à la baisse d'une inflammation excessive. Il a été démontré qu'ABX464 exerce son effet anti-inflammatoire en se liant au Cap Binding Complex (CBC) qui lui-même se lie à l'extrémité 5' des ARN messagers. La liaison d'ABX464 avec le CBC renforce ses fonctions biologiques lors de la biogenèse des ARN cellulaires. De manière spécifique, ABX464 améliore l'expression et l'épissage sélectif d'un ARN non codant unique conduisant à l'expression du miR-124 aux propriétés anti-inflammatoires. En effet, miR-124 régule physiologiquement à la baisse l'expression des cytokines pro-inflammatoires, telles que TNF- α , IL-6, MCP-1 et IL-17 ainsi que des cellules Th17+, freinant ainsi l'inflammation. Ces propriétés suggèrent un large potentiel comme nouveau traitement agissant sur la modulation de l'inflammation. Des niveaux élevés d'expression du miR-124 ont été observés dans les biopsies colorectales après 8 semaines de traitement avec ABX464. Mesurée par la valeur médiane, une multiplication par 13 fois du taux de miR-124 a été observée dans le groupe 25 mg, de 25 fois dans les groupes 50 mg et 100 mg, alors que le taux est resté stable dans le groupe placebo (1,02 fois). Le taux du miR-124 est un indicateur positif de l'effet pharmacologique d'ABX464. Plus de 80 % des patients traités par ABX464 ont présenté une régulation positive du miR-124 d'au moins 2 fois contre 12 % dans le groupe placebo. ABX464 n'impacte pas l'épissage des ARN des gènes cellulaires.

Le « late-breaking abstract » d'Abivax sur les données de phase 2b dans la RCH a été sélectionné par l'UEG pour une présentation orale lors de l' « UEG Week Virtual 2021 »

Cet abstract sera présenté par le Prof. Séverine Vermeire, MD, Ph.D., Investigatrice Principale de l'étude, le lundi 4 octobre 2021 entre 10h30 et 11h30 CEST (4h30-5h30 EST).

Abivax organise un « Industry Symposium » lors de la UEG Week Virtual 2021

Abivax organisera un « [Industry Symposium](#) » lors du [UEG Week Virtual 2021 le lundi 4 octobre 2021 de 13h00 à 14h00 \(heure de Paris\)](#) sur : « ABX464, un nouveau candidat médicament aux propriétés anti-inflammatoire dans le traitement de la rectocolite hémorragique ».

Le symposium portera sur le besoin en médicaments innovants dans le domaine des MICI et le potentiel d'ABX464 à répondre à ce besoin. Les présentations seront faites par les experts de renommée internationale, le Pr. Bruce Sands, M.D., M.S. et le Pr. William Sandborn, M.D. De plus, Didier Scherrer, Ph.D., Vice-Président R&D chez Abivax, expliquera les facteurs de différenciation du nouveau mécanisme d'action innovant d'ABX464.

Pour les personnes inscrites à l'UEG Week Virtual 2021, le live symposium ainsi que l'enregistrement mise à disposition pour donner suite à l'événement seront accessibles sous le lien suivant : <https://virtualweek.ueg.eu/symposium/is-10>

⁵ 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

⁶ 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.

Prochain communiqué de presse

Abivax communiquera ses résultats financiers semestriels 2021 ainsi qu'un point sur ses activités d'ici la fin de la semaine prochaine.

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**
Ligia Vela-Reid
lvela-reid@lifesciadvisors.com
+44 7413 825310

**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**
Jeanene Timberlake
jtimberlake@rooneyco.com
+1 646 770 8858

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.