

Réduction, pour la première fois chez le patient, des réservoirs du VIH induite par un traitement : ABX464 impacte les réservoirs du VIH selon une étude clinique de Phase IIa (ABX464-004)

- Les résultats préliminaires de l'étude mettent en évidence qu'ABX464 a le potentiel de devenir un élément clé de guérison fonctionnelle du VIH
- Une étude additionnelle de Phase IIa en cours étudie l'effet d'ABX464 sur les réservoirs du VIH présents dans les tissus de l'intestin
- ABIVAX va poursuivre le développement d'ABX464 au bénéfice des patients infectés par le VIH
 - Ces données confirment le potentiel de la plateforme antivirale d'ABIVAX

Paris, le 2 mai 2017 à 8h00 CEST – ABIVAX (Euronext Paris : FR0012333284 – ABVX) est une société de biotechnologie ciblant le système immunitaire pour éliminer des maladies virales. ABIVAX annonce aujourd'hui qu'ABX464, le candidat médicamenteux le plus avancé de la société, a démontré la première réduction des réservoirs du VIH jamais observée chez les patients chroniques atteints du VIH, mesurée selon la quantité d'ADN viral détectée dans les cellules périphériques mononucléées du sang (PBMC).

« *C'est la première fois que nous observons un signal obtenu par un candidat médicamenteux, démontrant qu'il serait possible de réduire les réservoirs de VIH chez les patients,* » déclare le Pr. Linos Vandekerckhove, Directeur du HIV Cure Center au sein du Département de Médecine Interne Générale à l'Université de Gand en Belgique et investigateur principal de l'étude concernée. « *Désormais nos efforts porteront sur l'optimisation de ce candidat médicamenteux en combinaison avec d'autres traitements afin de maximiser la réduction du réservoir viral.* »

« *Nous sommes très heureux de cette découverte importante, et sommes impatients de poursuivre l'étude d'ABX464 afin de déterminer, à travers d'autres études cliniques, si nous pouvons réduire les réservoirs du VIH au niveau le plus bas* », ajoute le Pr. Bonaventura Clotet, Directeur de l'Institut de Recherche sur le Sida IrsiCaixa de l'Hôpital Universitaire Germans Trias i Pujol, à Badalona (Barcelone), un des plus grands centres de traitement du VIH en Europe, et investigateur principal de l'étude.

Dans l'étude ABX464-004, 30 patients infectés par le virus du VIH ont été inclus en Espagne, en Belgique et en France, avec un ratio de randomisation de 3:1 et ont reçu, pendant 28 jours, soit ABX464 soit un placebo en plus de leur traitement antirétroviral actuel. La charge virale au début de l'étude était bien contrôlée par « boosted darunavir ». Après 28 jours, tous les traitements ont été interrompus jusqu'au rebond de la charge virale. Des prises de sang ont été effectuées au début de l'étude et après 28 jours de traitement afin d'évaluer l'effet potentiel d'ABX464 sur les réservoirs de VIH dans les cellules périphériques mononucléées du sang.

L'innocuité était le critère principal de l'étude : ABX464 a été bien toléré et aucun effet secondaire indésirable grave n'a été constaté au sein du groupe s'étant vu administrer ABX464. Chez les patients évaluables (4 placebo, 14 traités avec ABX464), une réduction des copies d'ADN viral/million de PBMC

a été observée sur 7 des 14 patients traités (soit une réduction de -40%, allant de -27% à -67%) et aucune réponse n'a été observée dans le groupe placebo. Les patients répondeurs ont été définis comme étant ceux présentant une réduction minimale de 50 copies et de plus de 25% sur le nombre total de copies d'ADN viral.

La charge totale d'ADN viral dans les cellules périphériques mononucléées de sang est un biomarqueur largement validé pour la mesure des réservoirs du VIH. Plus précisément, chez les patients non-traités, la charge totale d'ADN virale influe sur la progression de l'infection et est donc particulièrement pertinente dans le cadre d'études cliniques.¹ De plus, il existe une corrélation entre le pool d'ADN VIH et les réservoirs aptes à la réPLICATION virale.²

Le Dr. Jean-Marc Steens, M.D., Directeur Médical d'ABIVAX déclare, « *Ces résultats cliniques constituent une première étape majeure, qui soutient notre hypothèse selon laquelle ABX464 à la capacité d'agir sur les réservoirs du VIH. Les médicaments actuellement approuvés peuvent réduire et contrôler la réPLICATION du virus VIH, permettant ainsi aux patients de vivre avec un traitement à vie. Mais à ce jour aucun traitement n'a réussi à éradiquer le virus chez l'homme car il échappe au traitement en se cachant dans ce que la communauté scientifique dénomme communément les « réservoirs du VIH ». Dans l'étude clinique ABX464-004, au cours de laquelle les patients n'ont été traités que durant 28 jours, nous n'avons pas encore constaté d'impact sur le temps de rebond de la charge virale après arrêt du traitement. L'étape suivante consistera à évaluer l'effet d'ABX464 sur une période prolongée de traitement. En entraînant une diminution plus importante des réservoirs du VIH, cette molécule pourrait devenir un élément clé de guérison fonctionnelle du VIH. »* »

Une nouvelle étude clinique (ABX464-005), annoncée précédemment, a récemment débuté pour étudier l'effet d'ABX464 sur les réservoirs du VIH dans les tissus de l'intestin. Dans cette étude, les patients se voient administrer ABX464 pendant 28 jours en plus de leur traitement antirétroviral. Des biopsies rectales sont collectées à différents intervalles afin de quantifier, sur la durée, la charge virale et le niveau d'inflammation dans les réservoirs. Sur la base des résultats de l'étude ABX464-004, ABIVAX prévoit de modifier le protocole de l'étude ABX464-005 afin de prolonger la durée du traitement et observer l'effet à long terme d'ABX464 sur la suppression des réservoirs du VIH. Les résultats préliminaires de l'étude ABX464-005 sont attendus au 3^{ème} trimestre 2017.

« *Sur la base de cette première mise en évidence d'un impact possible sur les réservoirs du VIH chez les patients, nous allons renforcer notre engagement vis-à-vis de la communauté de patients vivant avec le virus du VIH, afin de faire avancer la recherche sur cette molécule innovante aussi rapidement que possible. De toute évidence, plus de recherches et plus de résultats cliniques seront nécessaires pour atteindre cet objectif* », déclare le Pr. Hartmut Ehrlich, M.D., Directeur Général d'ABIVAX. « *De plus, ces données encourageantes valident le potentiel de la plateforme antivirale d'ABIVAX et sa capacité à générer des candidats contre de nombreuses maladies virales avec un fort besoin médical, telles que la dengue, la grippe et le virus respiratoire syncytial. Elles renforcent également l'intérêt du potentiel de cette molécule dans le traitement de maladies inflammatoires de l'intestin, sur la base des propriétés anti-inflammatoires découvertes sur ABX464. »* »

¹ Avettand-Fènoël et al: Total HIV-1 DNA, a Marker of Viral Reservoir Dynamics with Clinical Implications. Clin. Microbiol. Rev. 29, 859-880 (2016).

<http://cmr.asm.org/content/29/4/859.abstract>

² Kiselinova et al : Integrated and Total HIV-1 DNA Predict Ex Vivo Viral Outgrowth. PLOS Pathogens DOI:10.1371/journal.ppat.1005472 (2016).

<http://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1005472>

Les données finales seront soumises pour présentation lors de prochaines conférences internationales dédiées au VIH et seront publiées sur www.abivax.com.

PRESENTATION WEBCAST

Le management d'ABIVAX animera également un webcast de présentation le mardi 2 mai 2017 à 16h CEST pour présenter ces données. Pour accéder à la présentation, les participants peuvent utiliser le lien suivant : <http://edge.media-server.com/m/p/e3wu56mi>, et se connecter en utilisant les codes téléphoniques suivants :

Code de confirmation : 9467551

Participants, Local - Paris, France :	+33(0)1 76 77 22 32
Participants, Local - Vienne, Autriche :	+43(0)1 25302 1771
Participants, Local - New York, Etats-Unis :	+1646 254 3368
Participants, Local - Londres, Royaume-Uni :	+44(0)20 3427 1927
Participants, Local - Genève, Suisse :	+41(0)22 567 5429
Participants, Local - Dublin, Irlande :	+353(0)1 2465605
Participants, Local - Milan, Italie :	+3902 3600 8000
Participants, Local - Madrid, Espace :	+3491 375 3083
Participants, Local - Bruxelles, Belgique :	+32(0)2 400 1973
Participants, Local - Francfort, Allemagne :	+49(0)69 2999 3285
Participants, Local - Amsterdam, Pays-Bas :	+31(0)20 721 9157
Participants, Local - Stockholm, Suède :	+46(0)8 5065 3932

A propos d'ABX464

ABX464, le premier candidat médicament de la plateforme antivirale d'ABIVAX, inhibe la réplication du VIH à travers un nouveau mécanisme d'action (modulation de la biogénèse de l'ARN viral) qui pourrait ne pas induire de résistance du virus du VIH et qui pourrait avoir un effet durable chez les patients – comme précédemment démontré dans les études précliniques. ABX464 est une petite molécule administrée par voie orale. Dans une précédente étude de Phase IIa, dont les résultats ont été présentés lors de la Conférence CROI en février 2016, ABX464 a démontré un effet dose-dépendant sur la charge virale chez les patients naïfs de traitement et infectés par le VIH ainsi qu'un bon profil d'innocuité et de tolérance avec aucun effet secondaire indésirable grave et/ou sévère constaté.

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

ABIVAX est une société innovante de biotechnologie qui cible le système immunitaire pour éliminer des maladies virales. ABIVAX dispose de trois plateformes technologiques : une plateforme « antivirale », « stimulation immunitaire » et « anticorps polyclonaux ». Son produit le plus avancé, ABX464, est actuellement en Phase II d'étude clinique afin d'évaluer sa capacité à devenir un élément de guérison fonctionnelle du VIH/SIDA. ABX464 est une nouvelle molécule administrée par voie orale qui inhibe la réplication virale via un mode d'action unique et qui présente indépendamment un fort effet anti-inflammatoire. ABIVAX développe également un candidat immunostimulant en phase clinique ainsi que plusieurs candidats précliniques pour d'autres cibles virales (Chikungunya, Ebola, Dengue, etc.). Plusieurs de ces composés sont susceptibles d'entrer en phase de développement



clinique dans les 18 prochains mois. ABIVAX est cotée sur le compartiment B d'Euronext à Paris (ISIN : FR0012333284 – Mnémo : ABVX). ABIVAX est éligible au PEA-PME.

Pour plus d'informations sur la société, rendez-vous sur : www.abivax.com

Suivez-nous sur Twitter @ABIVAX_

Contacts

Direction Financière

Didier Blondel

didier.blondel@abivax.com

+33 1 53 83 08 41

Agence de Communication

ALIZE RP

Caroline Carmagnol/Margaux

Pronost/Simon Derbanne

abivax@alizerp.com

+33 6 64 18 99 59 / +33 1 44 54 36 65

LifeSci Advisors

Chris Maggos

chris@lifesciadvisors.com

+41 79 367 6254