



## A l'occasion de la Journée mondiale du sida, ABIVAX dévoile les derniers développements de son candidat médicament contre le VIH, ABX464

Paris, le 24 novembre 2015 – ABIVAX (Euronext Paris : FR0012333284 – ABVX), société de biotechnologie leader dans le développement clinique et la commercialisation de médicaments antiviraux et de vaccins thérapeutiques pour des maladies telles que le VIH/sida et l'hépatite B chronique, annonce aujourd'hui qu'elle participera à la Journée mondiale du sida, le 1er décembre prochain, en présentant les derniers progrès accomplis dans l'élaboration de son traitement au potentiel de rupture contre le VIH/sida, ABX464.

ABX464 est une petite molécule administrée par voie orale, première née d'une nouvelle classe thérapeutique, actuellement en cours d'évaluation clinique de phase intermédiaire sur des patients infectés par le VIH. Ce candidat médicament agit en inhibant la réplication du VIH au moyen d'un mécanisme totalement nouveau dont les études précliniques ont montré qu'il entraîne une réduction durable de la charge virale après cessation des traitements, au contraire des traitements actuels. ABX464 pourrait devenir le principal facteur de guérison fonctionnelle des patients atteints du VIH. Outre l'efficacité d'ABX464 sur le long terme, aucun mutant du VIH susceptible de résister à ABX464 n'a été identifié durant les essais précliniques in vitro, ce qui laisse à penser que les patients ne développeront pas non plus de résistance.

*« Pour la première fois dans le traitement des patients séropositifs, la molécule ABX464 offre la possibilité d'entraîner une baisse durable de la charge virale à long terme après seulement un traitement de quelques semaines ou mois, sans constater le développement d'une résistance », a déclaré Jean-Marc Steens, Directeur médical d'ABIVAX. « En raison de ses attributs, de son mode d'action unique et des données précliniques obtenues à ce jour, de nombreux experts du secteur sont d'avis qu'ABX464 pourrait jouer un rôle majeur dans l'apport d'une guérison fonctionnelle aux patients infectés par le VIH ».*

**ABX464** est un traitement antiviral contre le VIH dont le mécanisme d'action inhibe la protéine virale Rev, une protéine du VIH essentielle à la réplication du virus. Cette dernière joue un rôle majeur dans la réplication du virus : 1) en faisant en sorte qu'il n'y ait pas d'épissage de la transcription virale dans le noyau de la cellule ; et 2) en veillant à ce que la transcription non épissée soit exportée du noyau au cytoplasme. L'inhibition de la protéine Rev est un mécanisme d'action entièrement novateur qui n'a jamais été exploré dans le cadre des thérapies anti-VIH. Les principaux résultats concernant ABX464 ont été publiés plus tôt cette année dans la revue scientifique évaluée par les pairs, *Retrovirologie* : [http // www.retrovirology.com / contenu / 12/1/30 / abstrait](http://www.retrovirology.com/content/12/1/30).

ABX464 est le premier médicament candidat issu de la plate-forme technologique propriétaire d'ABIVAX, « Modulation de l'épissage », et de la chimiothèque à laquelle cette plate-forme a donné naissance. Développée en collaboration avec l'équipe de recherche du CNRS du Professeur Jamal Tazi, à Montpellier, cette molécule est le fruit d'études approfondies sur le fonctionnement de l'ARN viral dans les cellules-hôtes.



ABX464 est en cours de développement clinique. Fin 2014, après avoir finalisé une étude clinique de Phase 1a sur des patients sains, ABIVAX avait lancé une étude de pharmacocinétique (Phase 1b) chez 48 volontaires sains afin d'évaluer l'impact de la prise alimentaire et de l'administration répétée d'ABX464 sur les propriétés pharmacocinétiques, ainsi que l'innocuité et la tolérance du traitement. Cette étude est désormais finalisée et ses résultats sont en cours d'analyse.

Une première étude d'ABX464 chez des patients atteints de l'infection VIH est actuellement en cours. Il s'agit d'un essai de Phase IIa en monothérapie à dose croissante, en double aveugle, contrôlé par placebo. Cette étude a été lancée en janvier 2015 sur une population de 80 patients naïfs (n'ayant jamais reçu de traitement antirétroviral), répartis en 10 cohortes composées chacune de 8 patients (dont 6 se sont vus administrer quotidiennement ABX464 en monothérapie pendant 3 semaines et les 2 restants le placebo).

Le critère d'évaluation principal de cette étude est l'innocuité et la tolérance d'ABX464 après son administration répétée à des patients infectés par le VIH. Le critère d'évaluation secondaire a trait au profil pharmacocinétique du traitement et à son impact, en monothérapie, sur la charge virale des patients infectés par le VIH durant 3 semaines de traitement.

Les patients sont en train d'être recrutés en Thaïlande et à l'île Maurice. Cette étude est supervisée par un Comité de surveillance indépendant (DSMB) en charge des questions de sécurité liées à l'étude notamment sur l'autorisation d'augmentation consécutives des doses. Le Comité a d'ores et déjà examiné les données de sécurité des groupes soumis à de faibles doses d'ABX464 et a autorisé l'augmentation des doses au niveau le plus élevé, tel que le prévoit le protocole de l'étude. Les premiers résultats de cette étude en aveugle sont attendus début janvier 2016.

*« Les données cliniques d'innocuité obtenues auprès des premiers patients inclus dans la cohorte soumise à une dose de 75 mg en Thaïlande ont confirmé que nous allions recruter des patients supplémentaires », a déclaré le Dr. Robert Murphy, professeur de médecine et de génie biomédical à Northwestern University, à Chicago. « Cela nous incite par conséquent à réaliser l'étude comme prévu en augmentant progressivement les doses, et nous sommes impatients d'obtenir les premiers résultats de cette étude ».*

En outre, ABIVAX planifie actuellement une deuxième étude de phase IIa chez des patients infectés par le VIH, qui sera initiée en France, en Belgique et en Espagne. Cette étude en double aveugle prévoit le recrutement de 28 patients dont la maladie est simplement contrôlée par une dose de rappel de Darunavir. Les patients seront randomisés selon un ratio 3:1 pour recevoir soit des doses quotidiennes d'ABX464 à la dose maximale tolérée par l'étude actuellement en cours (21 patients) ou un placebo (7 patients). Après 4 semaines de traitement combiné, tous les traitements seront arrêtés et le temps de réapparition de la charge virale dans le sang sera mesuré chez ces patients.

*« Nous sommes convaincus que cette étude, qui devrait débuter dans la première moitié de 2016, est aussi importante dans sa conception pour différencier cliniquement ABX464 d'autres médicaments anti-viraux, » a déclaré le professeur Hartmut J. Ehrlich, MD, Directeur général d'ABIVAX. "L'étude de phase IIa actuellement en cours, qui reste en aveugle, est axée sur la sécurité et l'identification de la meilleure dose pour complément d'étude. Par conséquent, la non observation d'une réduction significative de la charge virale chez des patients naïfs traités avec ABX464 en monothérapie pendant 3 semaines ne ralentirait en aucun cas les développements cliniques d'ABX464 dans la mesure où l'innocuité est*



satisfaisante. » « Les traitements actuels sont des traitements à vie composés de plusieurs médicaments et il n'existe actuellement aucun remède définitif contre le virus HIV. Les effets secondaires, la non-conformité, les coûts élevés et l'accès limité aux soins sont toujours des enjeux majeurs de santé ».

« En revanche notre prochaine étude de phase IIa explorera la capacité d'ABX464 à induire un effet thérapeutique de plus longue durée après que le traitement ait été arrêté. La capacité d'ABX464 de pouvoir exercer ce type de contrôle dans la durée de la charge virale longtemps après la fin du traitement a été démontrée de façon convaincante au cours de son développement pré-clinique», conclut le Dr. Jean-Marc Steens, Directeur médical d'ABIVAX.

**Le VIH/SIDA** a été découvert pour la première fois aux États-Unis en 1981. Depuis lors, la maladie s'est propagée et demeure un problème de santé mondial majeur qui, selon l'Organisation mondiale de la Santé (Aide-mémoire de l'OMS N°360 sur le VIH/SIDA / novembre 2014), a coûté la vie à plus de 39 millions de personnes dans le monde. En 2013, l'Organisation mondiale de la Santé estimait à 35 millions le nombre de personnes infectées par le virus et à 2 millions le nombre de nouveaux malades infectés chaque année.

Traité par thérapie antirétrovirale, le VIH/sida est devenu une maladie chronique qui demeure une pathologie mortelle pesant lourdement sur les ressources des systèmes de santé. ABIVAX estime le coût total des médicaments anti-VIH à travers le monde à environ 18 milliards par an.

**ABIVAX** ([www.abivax.com](http://www.abivax.com)) est une société de biotechnologie leader dans le développement clinique et la commercialisation de médicaments et vaccins thérapeutiques antiviraux dans le traitement de maladies infectieuses sévères, telles que le VIH/sida et l'hépatite B chronique. Le portefeuille d'ABIVAX se compose de deux produits à un stade de développement avancé, qui font l'objet d'essais cliniques : ABX464, une nouvelle molécule prometteuse contre le VIH/sida, administrée par voie orale et à l'épreuve des résistances développées par le virus ; et ABX203, un vaccin thérapeutique potentiellement capable de guérir l'hépatite B chronique.

ABIVAX développe également d'autres médicaments et vaccins thérapeutiques antiviraux susceptibles de rentrer en phase de développement clinique dans les 18 prochains mois.

ABIVAX a récemment actualisé la présentation générale de la Société. Elle est, avec un accès chronologique aux communications de l'entreprise, disponible sur [www.abivax.com](http://www.abivax.com).

Suivez-nous sur Twitter [@ABIVAX\\_](https://twitter.com/ABIVAX)

#### Contacts

##### Relations investisseurs

Raquel Lizarraga  
[raquel.lizarraga@abivax.com](mailto:raquel.lizarraga@abivax.com)  
+33 1 53 83 09 63

##### Life Sci Advisors

Chris Maggos  
[chris@lifesciadvisors.com](mailto:chris@lifesciadvisors.com)  
+41 79 367 6254

##### Relations presse

###### ALIZE RP

Caroline Carmagnol et Florence Portejoie  
[abivax@alizerp.com](mailto:abivax@alizerp.com)  
+33 6 64 18 99 59 / + 33 1 44 54 36 64

## ANNEXE

### **Le VIH/SIDA, une maladie infectieuse responsable d'un grand nombre de décès dans le monde**

Le VIH/sida demeure l'un des défis les plus importants au monde. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (Aide-mémoire de l'OMS N°360 sur le VIH/SIDA) :

- ✓ Environ 35 millions de personnes dans le monde étaient infectées par le VIH en 2013, dont 3,2 millions d'enfants (<15 ans). Près de 19 millions d'entre elles ne savent pas qu'elles sont infectées par le virus.
- ✓ Approximativement 2,1 millions de personnes dans le monde ont été infectées par le VIH en 2013, dont plus de 240.000 enfants (<15 ans). La plupart de ces enfants vivent en Afrique subsaharienne et ont été infectés par leurs mères séropositives pendant la grossesse, l'accouchement ou l'allaitement.
- ✓ Près de 39 millions de personnes sont mortes depuis que les premiers cas ont été signalés en 1981.
- ✓ Environ 1,5 million de personnes sont mortes de causes liées au sida en 2013

La grande majorité des personnes infectées par le VIH se trouvent dans des pays à faible et moyen revenu. Selon un rapport de l'ONUSIDA, la région la plus touchée est l'Afrique subsaharienne, où 24,7 millions de personnes étaient infectées par le VIH en 2013, soit 71% de toutes les personnes atteintes du virus dans le monde. L'agence de l'ONU estime que 970.000 personnes infectées par le VIH résident en Europe, dont 60% bénéficient d'un traitement, et 1,33 million aux Etats-Unis, où seulement 40% des malades reçoivent un traitement (sources : l'ONUSIDA ; 2014 Decision Resources)

De nouveaux efforts ont été déployés à l'échelle mondiale pour lutter contre l'épidémie, en particulier au cours de la dernière décennie. L'accent mis sur la prévention a notamment permis de réduire les taux de prévalence du VIH dans un nombre restreint mais croissant de pays, et on estime que les nouvelles infections à VIH sont en baisse. En outre, le nombre de personnes bénéficiant d'un traitement contre le VIH dans les pays pauvres a considérablement augmenté dans la dernière décennie. Selon l'Organisation mondiale de la Santé, fin 2013, 12,9 millions de personnes atteintes du VIH recevaient un traitement antirétroviral (ARV) dans le monde, dont 11,7 millions étaient sous traitement antirétroviral dans des pays à revenu faible et intermédiaire. Ces 11,7 millions de personnes représentent 36% des 22 millions de personnes infectées par le VIH, ce qui signifie que 3 malade sur 5 n'a pas accès un traitement antirétroviral. ///11,7 millions ne représente pas 36% de 22 millions. De plus, ne dit-on pas plus haut que le nombre total de malade est de 35 millions. Et 11,7 millions ne représente pas 36% de 35 millions non plus///

Aux États-Unis et en Europe, plus de 2 millions de patients sont infectés par le VIH. La norme de soins actuelle se caractérise par un cocktail de médicaments qui nécessitent d'être administrés quotidiennement et changés régulièrement en raison de la résistance croissante au traitement. Le traitement actuel pour les patients atteints du VIH a un coût élevé.