



ABIVAX annonce les résultats positifs des essais de Phase I d'ABX464 chez des volontaires sains

L'innocuité et les propriétés pharmacocinétiques du traitement sont très bonnes et permettent plusieurs essais cliniques de Phases II chez des patients atteints du virus HIV

Une première étude de Phase IIa chez des patients atteints du virus HIV est en cours

Paris, le 30 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 les résultats positifs des premiers essais cliniques d'évaluation d'ABX464 chez des volontaires sains en matière d'innocuité et de propriétés pharmacocinétiques. ABX464 est une petite molécule, administrée par voie orale une fois par jour, qui agit en inhibant la réplication du VIH au moyen d'un mécanisme totalement nouveau. Une première étude de Phase IIa d'ABX464, chez des patients naïfs atteints de l'infection VIH, a débuté en 2015 et ses résultats sont attendus en janvier 2016. Une deuxième étude de Phase IIa, chez des patients ayant déjà été traités par des thérapies standards, est prévue de débiter dans un futur proche.

« Nous sommes très heureux qu'ABX464 ait démontré une bonne innocuité et une bonne tolérance, ainsi qu'un profil pharmacocinétique compatible avec les normes rigoureuses en vigueur pour le développement de nouveaux traitements contre le VIH », a déclaré Jean-Marc Steens, Directeur médical d'ABIVAX. « Ces essais nous ont fortement incité à commencer plus tôt cette année l'étude clinique de Phase IIa, actuellement toujours en cours et pour laquelle les premiers résultats sont attendus en janvier 2016 et de planifier la seconde étude de Phase IIa chez des patients infectés par le virus HIV, précédemment soignés avec des traitements standards habituels ».

« Grâce à son mécanisme d'action unique, ABX464 est susceptible de devenir le premier traitement capable d'entraîner une baisse significative et durable de la charge virale des patients infectés par le VIH à long terme, sans engendrer le développement d'une résistance », a déclaré le Professeur Hartmut Ehrlich, Directeur général d'ABIVAX. « Nous estimons par conséquent qu'ABX464 pourrait devenir l'élément central d'une stratégie de guérison fonctionnelle des patients atteints du VIH ».

ABIVAX a mené deux essais cliniques de Phase 1 sur une population totale de 72 volontaires sains : en premier lieu, une étude à dose unique ascendante portant sur les propriétés pharmacocinétiques et la tolérance d'ABX464 ; et, en second lieu, une étude visant à évaluer l'impact de la prise alimentaire et de l'administration de doses répétées sur la toxicité et la biodisponibilité d'ABX464.

L'étude à dose unique ascendante a consisté en une étude ouverte, réalisée chez 24 patients sains de sexe masculin dans le but de déterminer le profil pharmacocinétique et la toxicité de 4 doses orales uniques et ascendantes d'ABX464 (50, 100, 150 et 200 mg), administrées à jeun. Un effet « dose-dépendant » sur l'absorption et la biodisponibilité d'ABX464 a été observé de façon linéaire jusqu'à



l'administration des doses uniques de 150 mg, incluses. Un plateau a ensuite été atteint au niveau du groupe s'étant vu administrer des doses uniques de 200 mg, à savoir qu'aucune biodisponibilité supplémentaire n'a été observée.

Les analyses pharmacocinétiques ont montré qu'ABX464 est rapidement métabolisé en glucuronide-N-ABX464. Ce métabolite a une demi-vie ($t_{1/2}$) relativement longue, d'une durée de 3 à 4 jours chez l'homme, et a prouvé être fonctionnellement actif contre le virus VIH.

Cette étude a prouvé une bonne innocuité d'ABX464, qui a été globalement bien toléré par les patients. Seuls de rares événements indésirables ont été observés, principalement chez les patients exposés aux doses les plus élevées. Il s'agissait pour l'essentiel de maux de tête, nausées et vomissements d'intensité légère ou modérée. Aucun événement indésirable grave n'a été observé durant l'étude.

L'étude de la prise alimentaire a été réalisée sur un total de 48 volontaires sains :

- Groupe 1 (24 patients) : Une dose orale unique de 50 mg d'ABX464 a été administrée à des patients, d'abord après un repas, puis à jeun, à 45 jours d'intervalle. Dans cette configuration, les patients contrôlaient eux-mêmes le bon déroulement de l'étude.
- Groupe 2 (24 patients) : 50 mg d'ABX464 ont été administrés par voie orale tous les 3 jours pendant 10 jours à des patients après un repas ou à jeun :
 - 12 patients ont reçu 4 doses de 50 mg d'ABX464 à jeun
 - 12 patients ont reçu 4 doses de 50 mg d'ABX464 après avoir été nourris

ABX464 a été globalement bien toléré par les patients et aucun effet indésirable significatif n'a été signalé en relation avec ABX464. Chez les patients du Groupe 1 ayant reçu le traitement après un repas, la biodisponibilité a triplé, avec seulement un effet marginal sur le métabolite glucuronide. Le même schéma (multiplication par 3 de la biodisponibilité et modification à la marge du métabolite) a été observé chez les patients du Groupe 2, après l'administration répétée d'ABX464.

Sur la base de ces résultats, ABIVAX a décidé de poursuivre activement le développement clinique d'ABX464 administré après un repas, ce qui est la pratique la plus courante pour les thérapies anti-VIH actuellement disponibles. Les détails des résultats de ces deux études ont été soumis à des revues scientifiques évaluées par les pairs, afin de les y publier.

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 2a en monothérapie à dose croissante, en double aveugle, contrôlé par placebo. Cette étude a été lancée en 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 une courte période de 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.

En outre, ABIVAX planifie actuellement une deuxième étude de phase 2a 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.

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) 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.

Suivez-nous sur Twitter @ABIVAX_

Contacts

Relations investisseurs

Raquel Lizarraga
raquel.lizarraga@abivax.com
+33 1 53 83 09 63

Citigate Dewe Rogerson

Lucie Larguier
abivax@citigate.fr
+33 1 53 32 84 75

Life Sci Advisors

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

Relations presse

ALIZE RP
Caroline Carmagnol et Florence Portejoie
abivax@alizerp.com
+33 6 64 18 99 59 / + 33 1 44 54 36 64