



Communiqué de Presse

ABIONYX Pharma présente les données de l'étude RACERS dans le sepsis à l'occasion de la Semaine du Rein (« *Kidney Week* ») du Congrès Annuel 2023 de l'*American Society of Nephrology*

Efficacité hautement significative de CER-001 dans le sepsis induisant une réduction soutenue et statistiquement significative des endotoxines (LPS) et une diminution conséquente des cytokines inflammatoires et des marqueurs du dysfonctionnement endothélial

Réduction de la gravité des Lésions Rénales Aiguës (AKI – *Acute Kidney Injury*), tendance à la baisse de la mortalité, durée de séjour plus courte en unité de soins intensifs

Stratégie thérapeutique prometteuse de CER-001 dans le sepsis, améliorant les résultats et atténuant l'inflammation et les lésions des organes, avec le potentiel de sauver des vies

[Publication simultanée des résultats complets de l'étude RACERS en exclusivité dans la revue BMC Medicine \(Nature Springer\).](#)

Toulouse, FRANCE, Lakeland MI, Etats-Unis, 2 novembre 2023, 18h00 CET - ABIONYX Pharma, (FR0012616852 - ABNX – éligible PEA PME), société de biotechnologie de nouvelle génération dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes basées sur la seule apolipoprotéine apoA-I humaine recombinante au monde, annonce aujourd'hui les résultats complets de l'essai clinique de phase 2 RACERS évaluant CER-001, une thérapie basée sur l'apoA-I pour le traitement du sepsis, à l'occasion de la présentation d'un poster lors de la *Late Breaking Clinical Session* de la *Kidney Week* de l'édition 2023 du Congrès Annuel de l'*American Society of Nephrology* (ASN).

Ce qu'il faut retenir des données de RACERS :

CER-001 a rapidement et significativement éliminé les endotoxines, et le résultat s'est maintenu ($p < 0,05$ aux jours 3, 6 et 9), alors que même au 9^{ème} jour les patients recevant le traitement standard seul n'ont montré aucune diminution des niveaux d'endotoxines par rapport à la ligne de base.

La mortalité chez tous les patients à 30 jours était de 6,7% pour le groupe traité par CER-001 et de 20,0% pour les patients traités avec les traitements standards seuls. Cela représente une Réduction du Risque Relatif – RRR de 65%.

Au sein des patients gravement malades en unité de soins intensifs, les taux de mortalité étaient de 14,7% contre 50,0% pour les patients recevant le traitement standard seul (RRR = 71%).

Les patients en unité de soins intensifs traités par CER-001 sont sortis de l'hôpital plus tôt que les patients recevant les traitements standards seuls, avec un séjour moyen en unité de soins intensifs inférieur de 5 jours (23,2 jours contre 28,5 jours).

Au cours de l'essai RACERS, qui a évalué des patients atteints de sepsis, CER-001 était ajouté au traitement standard et a démontré une élimination statistiquement significative et durable des endotoxines par rapport au traitement standard seul ($p < 0,05$ aux jours 3, 6 et 9). Le traitement par CER-001 a par la suite montré une activité immunomodulatrice, conduisant à des réductions rapides et significatives des cytokines pro-inflammatoires (telles que, IL-6, IL-8, TNF- α , MCP-1), des marqueurs du dysfonctionnement endothélial (sVCAM, sICAM) et d'un biomarqueur de mortalité (sTREM-1).

De plus, les patients traités avec CER-001 ont présenté une réduction de la sévérité des lésions rénales aiguës et une tendance à l'amélioration de la survie par rapport au placebo. Une tendance à l'amélioration de la survie et à la réduction de la durée du séjour en unité de soins intensifs, due à un besoin moindre de suppléance d'organes, a par ailleurs été observée avec CER-001 au sein d'un sous-ensemble de patients gravement malades recrutés dans les unités de soins intensifs.

« Nos données issues de l'essai RACERS soulignent l'innocuité et l'efficacité d'un nouveau composé mimétique de HDL dans la septicémie », déclare le Pr. Loreto Gesualdo, chef de l'Unité de Néphrologie, Dialyse et Transplantation de l'Université de Bari Aldo Moro, en Italie, et investigateur principal de l'étude RACERS. « Les données fournissent des informations précieuses sur les multiples effets des HDL au sein d'une population hétérogène de patients septiques. La capacité de CER-001 à contrer l'inflammation, à moduler la réponse immunitaire et à protéger les cellules endothéliales, en fait une option thérapeutique potentielle prometteuse pour le sepsis. »

« Les données de l'étude ont de profondes implications dans la gestion du sepsis, et les effets pléiotropes de CER-001 constituent une promesse forte pour atténuer la gravité de l'inflammation critique et la défaillance des organes dans le sepsis », a déclaré Cyrille Tupin, Directeur Général d'ABIONYX Pharma. « Compte tenu du poids économique et de la mortalité élevée associés au sepsis, troisième cause de décès dans le monde, la nouvelle approche thérapeutique avec CER-001 est un espoir immense pour répondre aux besoins médicaux non satisfaits en matière de soins intensifs. »

Résultats détaillés de RACERS

RACERS est une étude pilote ouverte, randomisée (phase 2a), conçue pour déterminer, en fonction de la sécurité, la dose optimale de CER-001 en combinaison avec les soins standards chez les patients septiques, pour identifier les effets sur l'apparition et la gravité des lésions rénales aiguës (Acute Kidney Injury ou AKI), et pour évaluer les changements dans les niveaux d'endotoxines et d'IL-6, ainsi que d'autres marqueurs clés de l'inflammation et de la dysfonction endothéliale.

Les participants présentant un sepsis due à une infection de la cavité intra-abdominale ou un urosepsis dû à des bactéries à Gram-négatif provoquant des niveaux élevés d'activité endotoxinique, et séquentiellement un score de défaillance d'organe d'au moins 2 points (mesuré par le score SOFA), ont été recrutés au sein d'unités de soins intensifs ou en unité de néphrologie sous-intensive pour participer à l'étude.

L'objectif principal de l'étude était de déterminer, en fonction de la sécurité, la dose optimale de CER-001 en combinaison avec les soins standards chez les patients septiques. En outre, l'étude vise à analyser si le traitement par CER-001 a un effet sur l'apparition et la gravité des lésions rénales aiguës selon les critères KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*).

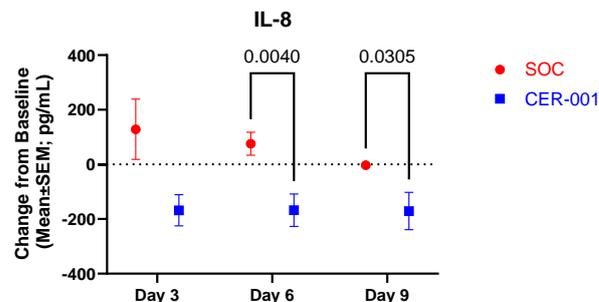
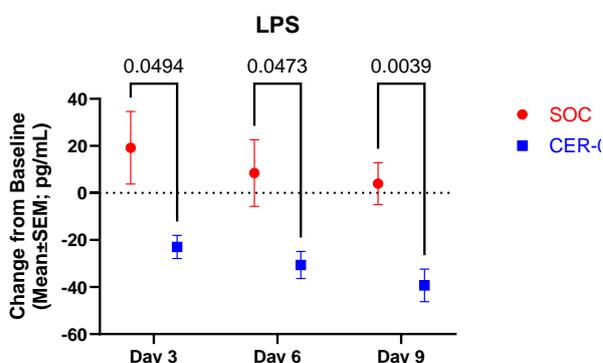
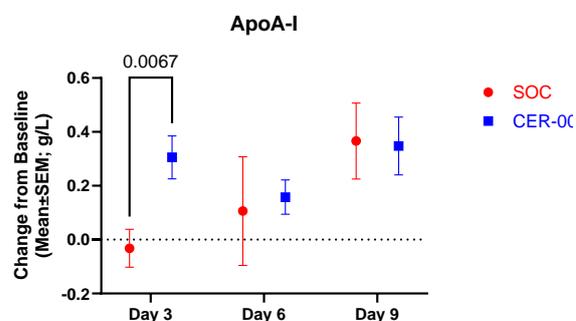
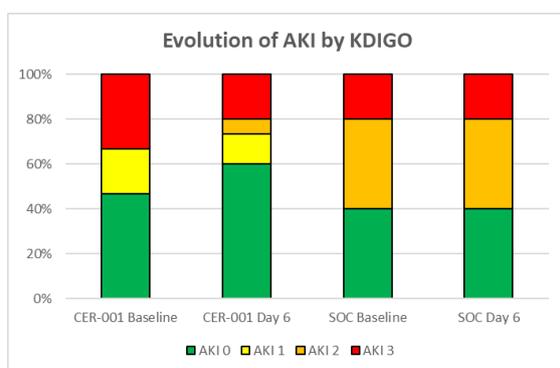
Les critères d'évaluation secondaires comprenaient le changement par rapport au niveau de référence (la dernière mesure prise avant l'administration au jour 1) aux jours 3, 6 et 9 pour les niveaux d'endotoxines et d'IL-6, le score SOFA et d'autres marqueurs clés de l'inflammation et de la dysfonction endothéliale. Les données sur la mortalité au jour 30 ont également été rapportées en tant que critère exploratoire pré-spécifié.

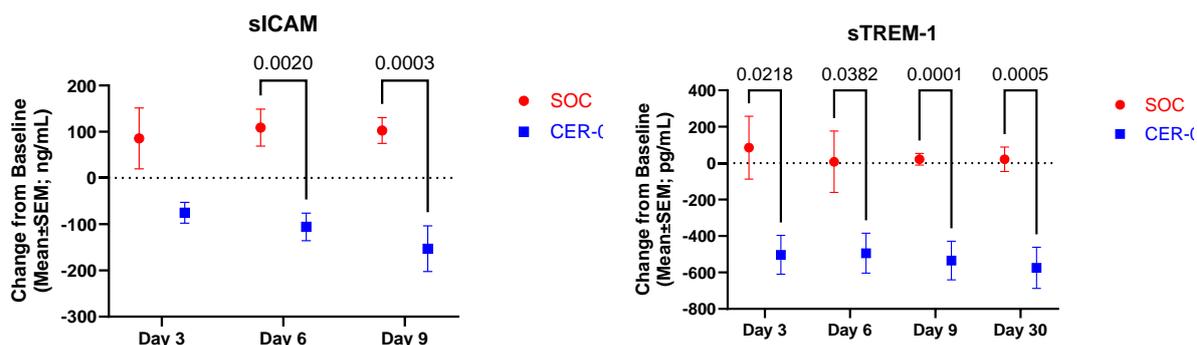
Aucun problème de sécurité n'a été identifié pour l'un ou l'autre des schémas posologiques de CER-001. La plupart des patients (11 sur 20 soit 55%) souffraient déjà de lésions rénales aiguës au moment de leur randomisation pour participer à l'étude. Chez ces patients, aucune amélioration n'a été constatée au 6^{ème} jour avec le traitement standard (0 sur 3), alors que 50% des patients traités avec CER-001 ont vu leur état s'améliorer (4 sur 8).

Les niveaux d'ApoA-I, connus pour être fortement réduits chez les patients atteints de sepsis et de choc septique¹²³, ont augmenté rapidement lorsque CER-001 a été ajouté au traitement standard ($p=0,0067$ au jour 3). Les endotoxines provenant de bactéries à Gram-négatif, également appelées lipopolysaccharides (LPS), étaient élevées chez tous les patients au lancement de l'étude, comme prérequis par les critères d'entrée dans l'étude. CER-001 a rapidement et significativement éliminé les LPS et le résultat s'est maintenu ($p<0,05$ aux jours 3, 6 et 9), alors que les patients sous traitement standard seul avaient encore des niveaux de LPS supérieurs au niveau de référence au jour 9.

Une revue récente⁴ des études portant sur les protéines circulantes et les marqueurs lipidiques pour le diagnostic et le pronostic du sepsis non-COVID-19, a identifié l'IL-8 et l'ICAM comme des marqueurs importants corrélés non seulement à la détection du sepsis, mais aussi fortement associés à l'état du patient. Au sein de l'étude RACERS, les patients traités par une combinaison de CER-001 et des soins standards ont présenté des diminutions significatives d'IL-8 ($p=0,004$) et d'ICAM ($p=0,002$) au 6^{ème} jour de l'étude par rapport aux soins standards seuls.

Le récepteur soluble sTREM-1 (pour "soluble-Triggering receptor expressed on myeloid cells 1") a également été désigné comme prédictif de la progression de la septicémie vers le choc septique et de la mortalité.⁵ Les patients traités par CER-001 ont montré des diminutions significatives rapides et soutenues du sTREM-1 du 3^{ème} jour ($p=0,0218$) au 30^{ème} jour ($p=0,0005$), alors que les patients traités par les soins standards n'ont obtenu que des diminutions minimales par rapport aux niveaux de référence.





La mortalité chez tous les patients à 30 jours était de 6,7% pour le groupe traité par CER-001, et de 20,0% pour les patients traités avec les soins standards seuls (réduction du risque relatif – RRR = 65%). Au sein du sous-ensemble des patients gravement malades recrutés en unité de soins intensifs, les taux étaient respectivement de 14,7% et de 50,0% (RRR = 71%). En outre, les patients en unité de soins intensifs traités par CER-001 sont sortis de l'hôpital plus tôt que les patients recevant des soins standards, avec un séjour moyen en unité de soins intensifs inférieur de 5 jours à celui des patients recevant des soins standards (23,2 jours contre 28,5 jours).

Le poster des résultats présenté à l'occasion de la *Late Breaking Clinical Session* de la *Kidney Week* de l'ASN, présentant les données complètes de RACERS, est disponible sur le site internet de la société.

[Les résultats complets de l'étude RACERS ont donné lieu simultanément à une publication exclusive dans la revue BMC Medicine \(Nature Springer\).](#)

A propos du sepsis :

Le sepsis se caractérise par une dérégulation de la réponse immunitaire et par des altérations métaboliques, notamment une diminution des taux de lipoprotéines de haute densité (HDL) et d'apoA-I. Nos recherches les plus récentes ont mis en évidence les propriétés variées des HDL/apoA-I, notamment leur capacité à piéger les LPS, leurs effets anti-inflammatoires et leur capacité à préserver l'intégrité endothéliale dans un modèle porcin AKI induit par les LPS et traité avec CER-001.

La sévérité du sepsis est évaluée grâce au score d'évaluation séquentielle de la défaillance des organes (score SOFA), qui permet de détecter la mortalité chez les patients. Un score SOFA inférieur à deux est associé à une survie >90%, tandis qu'un score supérieur à 20 est associé à une mortalité >94%.

A propos de CER-001

CER-001 est un nouveau mimétique du HDL, composé d'une apoA-I humaine recombinante et de phospholipides, conçue pour imiter les propriétés bénéfiques des HDL naissantes. La liaison entre les lipides des pathogènes et les HDL entraîne la séquestration, la neutralisation et l'inactivation de leurs effets pro-inflammatoires. Les HDL constituent un bras du système immunitaire inné. Les HDL ainsi liés aux pathogènes peuvent être éliminés de l'organisme par la voie inverse de transport des lipopolysaccharides, dans laquelle les HDL jouent un rôle clé. Indépendamment de leur capacité de séquestration, les effets anti-inflammatoires directs des HDL peuvent contrecarrer le développement de la septicémie.

A propos de BioMed Central (Springer Nature)

BioMed Central (BMC) est une maison d'édition scientifique à but lucratif, basée au Royaume-Uni, qui publie plus de 250 revues scientifiques en libre accès. BioMed Central est le premier et le plus grand éditeur scientifique en libre accès. Il a été fondé en 2000 et appartient à Springer Nature depuis 2008.

A propos d'ABIONYX Pharma

ABIONYX Pharma est une société de biotechnologie de nouvelle génération qui a pour objectif de contribuer à la santé par des thérapies innovantes dans des indications où il n'existe pas de traitement efficace ou existant, même les plus rares. Grâce à ses partenaires dans la recherche, la médecine, la biopharmacie et l'actionnariat, la société innove au quotidien pour

proposer des médicaments pour le traitement des maladies rénales et ophtalmologiques, ou de nouveaux vecteurs apoA-1 utilisés pour l'administration ciblée de médicaments.

Contacts:

NewCap

Relations Investisseurs
Nicolas Fossiez
Louis-Victor Delouvrier
abionyx@newcap.eu
+33 (0)1 44 71 98 53

NewCap

Relations médias
Arthur Rouillé
abionyx@newcap.eu
+33 (0)1 44 71 00 15

¹ Cirstea M, Walley KR, Russell JA, Brunham LR, Genga KR, Boyd JH. Decreased high-density lipoprotein cholesterol level is an early prognostic marker for organ dysfunction and death in patients with suspected sepsis. *J Crit Care.* 2017 Apr;38:289-294. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.11.041. Epub 2016 Dec 7. PMID: 28013095.

² Roveran Genga K, Lo C, Cirstea M, Zhou G, Walley KR, Russell JA, Levin A, Boyd JH. Two-year follow-up of patients with septic shock presenting with low HDL: the effect upon acute kidney injury, death and estimated glomerular filtration rate. *J Intern Med.* 2017 May;281(5):518-529. doi: 10.1111/joim.12601. Epub 2017 Mar 19. PMID: 28317295.

³ Tanaka S, Couret D, Tran-Dinh A, Duranteau J, Montravers P, Schwendemann A, Meilhac O. High-density lipoproteins during sepsis: from bench to bedside. *Crit Care.* 2020 Apr 7;24(1):134. doi: 10.1186/s13054-020-02860-3. PMID: 32264946; PMCID: PMC7140566.

⁴ Barber G, Tanic J, Leligdowicz A. Circulating protein and lipid markers of early sepsis diagnosis and prognosis: a scoping review. *Curr Opin Lipidol.* 2023 Apr 1;34(2):70-81. doi: 10.1097/MOL.0000000000000870. PMID: 36861948.

⁵ Jedynak M, Siemiatkowski A, Mroczko B, Groblewska M, Milewski R, Szmitkowski M. Soluble TREM-1 Serum Level can Early Predict Mortality of Patients with Sepsis, Severe Sepsis and Septic Shock. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2018 Aug;66(4):299-306. doi: 10.1007/s00005-017-0499-x. Epub 2017 Dec 27. PMID: 29282483; PMCID: PMC6061141