PARIS, le 28 janvier 2019 - 7h00 (CET) - Abivax (Euronext Paris : FR0012333284 - ABVX), s ociété de biotechnologie innovante ciblant le système immunitaire pour développer un traitement contre les maladies inflammatoires/auto-immunes, les maladies infectieuses ainsi que le cancer
,
annonce avoir publié dans
Nature Scientific Report
s
, publication scientifique
prestigieuse
fondée sur une revue entre pairs hautement rigoureuse
,
d
e nouvelles données caractérisant le mécanisme d'action
exceptionnel
de son principal candidat médicament ABX464
.

La recherche, intitulée « Both anti-inflammatory and antiviral properties of novel drug candidate
ABX464 are
mediated
by modulation of RNA
splicing
[1]
»
, conclut que la capacité d
'
ABX464 à
régule
r
positivement
le microARN anti-inflammatoire
miR-124
et à épisser sélectivement l

'
ARN viral (et non pas l
'
ARN cellulaire endogène),
peut être applicable au traitement des maladies inflammatoires et de l
'
infection par le VIH.

« L'explication du mécanisme d'action exceptionnel d'ABX464, notamment ses propriétés anti-i
nflammatoires, constitue une avancée majeure pour Abivax
»
,
a déclaré le
Prof. Hartmut Ehrlich, MD
,
D
irecteur
G
énéral d'Abivax
.
«
Ce
mécanisme d
'
action, la stimulation de la synthèse locale de miR-124 dans les tissus enflammés,
associé à
l
'
impressionnante efficacité clinique
et
les
données de sécurité de
notre
étude de preuve de concept de phase 2a
(
contrôlée par placebo,
réalisée
chez des patients atteints
de rectocolite hémorragique),

soutiennent
le
s
fort
es
p
erspectives affichées par
ABX464 en tant que
nouveau traitement
potentiel
sur le marché des
médicaments
anti-inflammatoires
,
estimé aujourd
'
hui à plus de 70 milliards de dollars.
Abivax poursuit
donc
intensivement
ses efforts
en démarrant
une
prochaine vague d'essais cliniques dans
d
es indications inflammatoires
où les besoins
médicaux
sont largement insatisfaits
, tels que la
rectocolite hémorragique
, la maladie de
Crohn
ou encore
la polyarthrite
rhumatoïde.
»

La recherche, menée dans le laboratoire coopératif entre ABIVAX et le CNRS dirigé par le Prof

esseur Jamal Tazi, a montré qu'ABX464 améliore l'épissage de l'ARN du VIH dans les cellules mononucléées du sang périphérique infectées (PBMC) chez des individus
sains,
et améliore l'expression et l'épissage
d'un seul
brin d
'
ARN non codant
, permettant de
générer le miR-124 anti-inflammatoire chez les patients.

Le Professeur Jamal Tazi, PhD, Vice-Président de la Recherche chez Abivax et Directeur du laboratoire collaboratif entre Abivax et le CNRS , a déclaré : « Abivax était depuis longtemps convaincu que les données très positives
d
'
efficacité clinique
obtenues au cours des études avec ABX464 dans le traitement de la rectocolite hémorragique, constituaient une preuve du puissant potentiel anti-inflammatoire de son mécanisme d
'
action.
Le fait d
'
avoir enfin
déterminé
le mode d
'
action
de ce
mécanisme
pour la réduction de
l
'
inflammation
et d
'
avoir publié ces résultats dans une revue scientifique prestigieuse telle que Nature
S

cientific Report
s
, est très encourageant pour Abivax
,
alors
que nous
continuons
de
développer ABX464 pour le traitement de la
rectocolite hémorragique
et d
'
autres maladies inflammatoires
r
é
p
a
ndues et aujourd
'
hui sans traitements suffisants
.
»

Les données ont notamment démontré qu'ABX464 se lie à un complexe protéique de liaison d'
ARNm aussi connu sous le nom de
Cap Binding
Complex
(CBC)
, et
améliore
son fonctionnement
ainsi
que
l'épissage de deux types d
'
ARN
: 1) un segment d'ARN viral dont
le virus
du VIH

a besoin sous une forme non épissée
pour se répliquer, inhibant ainsi le processus ; et 2) un long ARN humain non codant
(
lncRNA
0599-205)
, qui, lors de l'épissage, entraîne une augmentation
spécifique
de l'expression de miR
-
124, un microARN
doté
de puissantes propriétés anti-inflammatoires
.
Les microARN sont connus pour atténuer l
'
expression des gènes, alors que le miR-124 régule quant à lui à la baisse l
'
expression d
'
un certain nombre de cytokines pro-inflammatoires, atténuant ainsi l
'
inflammation. De plus, en se liant à CBC, ABX464 renforce
l
es fonctions biologiques
de ce dernier
dans la biogénèse de l
'
ARN cellulaire (y compris l
'
épissage),
fait important
dans le
s
tissus souffrant de
perturbations
tel
les
que l
'
inflammation.
Par conséquent,
la molécule agit dans les cellules immunitaires lésées pour notamment préserver l
'
intégrité de l
'
ARN nouvellement synthétisé.

Fait important, ABX464 n'a pas modulé le taux d'épissage des gènes cellulaires, condition essentielle à un médicament sûr et bien toléré.

ABX464 est une petite molécule innovante première de sa classe administrée par voie orale ayant été testée lors d'essais cliniques de Phase 2a dans la rectocolite hémorragique (RCH) et le VIH. Dans le cadre d'essais cliniques de preuve de concept chez les patients atteints de rectocolite hémorragique, ABX464 a amélioré statistiquement et de manière significative les signes et symptômes de la RCH au regard des paramètres cliniques et endoscopiques, permettant de souligner un effet notoire et cliniquement significatif au cours d'une étude exploratoire. Sur la base de ces données intéressantes, Abivax prépare de façon imminente la soumission réglementaire d'un essai clinique de phase 2b chez 232 patients atteints de RCH, ainsi que des études de preuve de concept de phase 2a dans deux autres indications inflammatoires : la maladie de Crohn et la polyarthrite rhumatoïde.

Détails de la recherche

TITRE: «Both anti-inflammatory and antiviral properties of novel drug candidate ABX464 are m

ediated by modulation of RNA splicing
»

Auteurs: Audrey Vautrin, Laurent Manchon, Aude Garcel, Noëlie Campos, Laure Lapasset, Abdelhamid Mahdi
Laaref
, Roman Bruno, Marie
Gislard
,
Emeric
Dubois, Didier Scherrer,
Hartmut Ehrlich and Jamal Tazi

Lien: www.nature.com/articles/ s41598-018-37813-y

ABX464, le candidat médicament principal d'Abivax, régule positivement et de façon sélective un
microARN anti-inflammatoire
,
miR-124

La régulation positive et sélective de miR-124 dans les tissus enflammés explique le vaste potentiel d'ABX464 dans le traitement des maladies inflammatoires

Â

ABX464 se lie au « Cap Binding Complex » (CBC) en le rendant plus efficace, favorisant la régulation posit ive de miR-124

Â

ABX464 améliore l'épissage viral (mais non cellulaire) pour empêcher la réplication du VIH

A propos de la Rectocolite Hémorragique

La rectocolite hémorragique est une maladie inflammatoire intestinale invalidante chez les adultes et les enfants, avec des options thérapeutiques limitées pour de nombreux patients. On estime à près d'un million le nombre de patients atteints de rectocolite hémorragique aux États-Unis, à 650 000 en Europe et à plus de 2,7 millions dans le monde. Les ventes de produits pharmaceutiques pour cette maladie sur les principaux marchés mondiaux ont été estimées à environ 5,5 milliards de dollars en 2017. Pour les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI), qui comprennent la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn , les ventes sur les principaux marchés mondiaux ont été estimées à environ 15 milliards de dollars sur la même période. Le potentiel commercial des traitements pour les malades inflammatoires chroniques est illustré par les anticorps monoclonaux anti-TNF (Humira , Remicade , Simponi

) dont les ventes mondiales annuelles sont estimées à plus de 30 milliards de dollars, dont au moins 2,5 milliards de dollars pour la rectocolite hémorragique
.

À propos d'ABIVAX (www.abivax.com)

ABIVAX mobilise la « machinerie » immunitaire naturelle du corps pour traiter les patients atteints de
maladies inflammatoires/auto-immunes, de maladies infectieuses ou encore de cancer. S
ociété en phase clinique, ABIVAX utilise ses plateformes antivirales et immunitaires pour optimiser les candidats médicaments pour
traiter les
maladies inflammatoires de l'intestin
, le VIH
ou encore le cancer du foie. ABIVAX est cotée sur le compartiment B d'Euronext (ISIN : FR0012333284 - Mnémo : ABVX).