Les dernières découvertes révèlent le mécanisme d'action d'ABX464 pour le VIH et la colite ulcéreuse

La liaison d'ABX464 au Cap Binding Complex (CBC) conduit à un épissage accru de l'ARN vir
al
e
t d'ARN humain non codant
, induisant un effet antiviral et anti-inflammatoire

Le Directeur Médical d'ABIVAX s'exprimera sur le développement clinique d'ABX464 lors d'une pré
sentation
en
conférence plénière

PARIS, le 31 Mai 2018, 8h00 (CEST) - ABIVAX (Euronext Paris : FR0012333284 - ABVX), société de biotechnologie innovante ciblant le système immunitaire pour développer des traitements contre des maladies virales et inflammatoires ainsi que le cancer
,
dévoile
aujourd'hui
de nouvelles données caractérisant le mécanisme d'action de son candidat médicament ABX464, actuellement en
p
hase
2. Celles-ci seront présentées lors de
la 16
ème
Conférence
Européenne sur le
VIH
et l'hépatite - stratégies de traitement et résistance aux médicaments antiviraux

-
se déroulant au
Roma
Eventi
,
c
entre de conférence de
Fontana di Trevi
à
Rome,
Italie, du 30 mai au 1
er
juin
2018
.
Abivax
présentera des données
sur le mécanisme d'action de l
eur candidat médicament
ABX464
dans le VIH et la colite ulcéreuse,
mais aussi une mise à jour des avancées
des essais cliniques d'ABX464 dans le VIH.

Ces nouvelles données montrent notamment qu'ABX464 se lie au Cap Binding Complex (CBC) et améliore ainsi l'épissage de deux types
d
'ARN
:
1) un segment d'ARN viral dont a besoin le virus du VIH
pour
se répliquer, inhibant ainsi le processus ; et 2) un long ARN
humain
non codant, qui, lors de l'épissage, entraîne une augmentation de l'expression de miR124, un petit microARN ayant de puissantes propriétés anti-inflammatoires.
En effet, i
l a été démontré que l'augmentation de l'épissage produisait de nouvelles espèces d'ARN viral, pouvant
ainsi
possiblement
rendre les cellules infectées par le VIH visibles par le système immunitaire.

« Ces derniers résultats expliquent non seulement pourquoi ABX464 a un double effet à la fois antiviral et anti-inflammatoire,
mais
amènent
aussi,
au regard de
la présence
observée
de nouvelles espèces
d'ARN
,
une explication convaincante
quant
à
la
réduction du réservoir de VIH observée
pour la première fois
au cours des précédents essais cliniques
»
,
a
commenté le
Professeur Hartmut Ehrlich, MD, Directeur Général
d'Abivax
.
«
Déclencher
l'expression de miR124 est un
nouveau
mécanisme
captivant
que nous commençons
tout juste
à comprendre
.
La surexpression de miR124 a été identifiée dans la recherche par plusieurs scientifiques renommés comme une cible thérapeutique
prometteuse
, avec un potentiel de traitement de plusieurs indications où l'inflammation joue un rôle. Ces données confirment la raison d'être de notre étude de preuve de concept de phase 2a sur ABX464 pour traiter la colite ulcéreuse, et
renforcent les études dans
des indications supplémentaires.
»

La présentation intitulée « ABX464, en se liant au complexe CBC 80/20, améliore l'épissage pré-ARNm, générant de nouvelles espèces d'ARN dérivés du VIH et améliore l'expression de l'anti-inflammatoire miR-124 », présentée par le Prof. Jamal Tazi, Ph.D., Directeur au CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique) à Montpellier (France) et Membre du Conseil Scientifique d'ABIVAX, clarifiera davantage le mécanisme d'action d'ABX464 à la fois dans le VIH et dans la colite ulcéreuse.

Le Prof. Tazi présente les données du séquençage à haut débit qui montrent l'existence d'un ARN viral nouveau issu de l'activation de l'épissage par la molécule ABX464. Ce nouvel ARN viral peut rendre les cellules infectées et notamment les cellules réservoirs visibles au système immunitaire qui se chargerait de les éliminer. Seront également présentés à cette conférence, les données montrant qu'ABX464 augmente l'expression et l'épissage d'un seul ARN humain long non codant permettant ainsi la synthèse de miR-124,ÂÂ un microARN à effet anti-inflammatoire.

Cette augmentation s'est appréciée à la fois ex vivo dans les lymphocytes T et chez les patients traités par la molécule ABX464. Etant donné l'importante de l'augmentation de miR-124 dans l'inflammation et la capacité d'ABX464 à produire un nouvel ARN viral et d'induire l'expression de miR-124 par activation de l'épissage, ces résultats apportent la démonstration que cibler le complexe CBC par ABX464 est un moyen sécure et efficace pour atteindre une guérison fonctionnelle et aussi pour traiter les maladies inflammatoires.

Dr. Jean-Marc Steens, Directeur Médical d'ABIVAX, s'exprimera sur le développement clinique d'ABX464, candidat médicament en phase 2 pour la guérison du VIH, lors d'une conférence plénière. Sa présentation portera sur les deux études cliniques de phase 2a achevées (ABX464-004 et la première cohorte d'ABX464-005), qui ont indépendamment confirmé qu'ABX464 pouvait réduire

l'ADN du VIH contenu dans les c
e
llules réservoirs
jusqu'à 50% après seulement 28 jours d'administration
en parallèle d'un traitement
antirétrovira
l
. Le Dr
.
Steens discutera également de la conception de deux autres
études:
la deuxième cohorte en cours d'ABX464-005, dans laquelle les patients sont traités avec
ABX464 pendant trois mois
et dont les
résultats sont
attendus
au cours de l'été
, et une étude de phase 2b
qui sera menée a
ux États-Unis et en Europe, avec
une
soumission d'essai clinique prévue
pour le second semestre 2018.

Détails de la présentation:

Titre: "ABX464, by binding to the CBC 80/20 complex, enhances pre-mRNA splicing, resulting in the generation of novel HIV-derived RNA species and in increased expression of the anti-inflammatory miR-124
"

Date/heure: le 31 mai 2018, 10h00

Session: Poster Session 2

Lieu: Roma Eventi, Rome, Italie

Détails de la conférence plénière :

Titre : Clinical Development of ABX464 , drug candidate for HIV Cure

Date/heure: le 1er Juin 2018 de 9h30 à 9h45

Session: Session 7 - What's in the pipeline?

Lieu: Roma Eventi, Rome, Italie