



Communiqué de presse

ABIONYX Pharma annonce des résultats positifs de l'essai clinique pilote de phase 2a évaluant le CER-001 dans le traitement des patients septiques à haut risque de développer une lésion rénale aiguë

- **Atteinte des critères d'évaluation primaires et secondaires, identification de la dose pour la suite du développement**
- **Effet direct et significatif de CER-001 sur l'élimination des endotoxines et réduction conséquente de la cascade inflammatoire ou « orage cytokinique »**
- **Effet protecteur significatif de CER-001 sur la fonctionnalité endothéliale**
- **Tendance à la réduction du nombre de jours de soins intensifs pour les patients traités, à la diminution du besoin en suppléance d'organes et à l'amélioration de la survie à 30 jours**
- **Renforcement du profil de sécurité déjà bien établi de CER-001**
- **Résultats d'efficacité cohérents avec ceux observés dans la COVID-19**

Toulouse, FRANCE, Lakeland, USA, 16 janvier 2023, 12h00 CET - ABIONYX Pharma (FR0012616852 - ABNX - éligible PEA PME), société de biotechnologie de nouvelle génération dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes pour les patients, annonce aujourd'hui que l'essai clinique pilote de phase 2a évaluant CER-001, la seule apoA-I recombinante naturelle, comme traitement des patients septiques à haut risque de développer une insuffisance rénale aiguë (IRA) a atteint les critères d'évaluation primaires et secondaires. Il n'existe aucun traitement approuvé pour les patients septiques dans le monde.

Loreto Gesualdo, professeur titulaire, 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 a déclaré : « *Nous sommes extrêmement enthousiastes à l'idée de partager les résultats de cet essai pilote de phase 2a évaluant CER-001 chez des patients septiques à haut risque de développer une lésion rénale aiguë. Il y a un manque total d'options de traitement pour les patients septiques à haut risque de développer des lésions rénales aiguës, une maladie dont on estime qu'elle a causé 13,7 millions de décès dans le monde en 2019¹. L'essai montre des résultats positifs prometteurs sur une variété de critères d'évaluation primaires et secondaires. Le CER-001 s'est montré significativement capable de piéger les endotoxines, de moduler la tempête de cytokines et de fournir une protection endothéliale. La*

¹ Lancet 2022 ; 400 : 2221-48

tendance observée à réduire tant les lésions rénales que la nécessité d'une suppléance d'organes ou la durée de séjour en soins intensifs souligne la significativité clinique potentielle de ces résultats. »

L'étude RACERS a porté sur 20 patients souffrant d'une septicémie à bactéries Gram négatif et présentant un risque élevé de lésion rénale aiguë (IRA) en raison de niveaux élevés d'activité endotoxinique et d'un déclin de la fonction d'un ou de plusieurs organes. Les patients ont reçu soit un traitement standard seul, soit en combinaison avec l'un des trois schémas posologiques de CER-001 (cinq patients par groupe). L'objectif principal de cette étude pilote était d'examiner si l'utilisation de CER-001 à différentes doses, en combinaison avec le traitement standard, est sûre et efficace, offrant ainsi une nouvelle stratégie potentielle pour traiter les patients septiques, réduire la réponse inflammatoire à l'endotoxine et prévenir la progression vers l'IRA selon les critères KDIGO (*Kidney Disease : Improving Global Outcomes*), ainsi que la sécurité et la tolérance des schémas posologiques afin de sélectionner la dose optimale de CER-001.

L'une des caractéristiques métaboliques des infections bactériennes (comme le sepsis) ou virales (comme le sars-Cov-2) est la forte diminution des lipoprotéines circulantes, et en particulier de la lipoprotéine de haute densité (HDL) avec sa principale protéine l'apolipoprotéine A-I (apoA-I). Par exemple, le niveau d'apoA-I a été récemment décrit comme le biomarqueur prédictif de la mortalité à long terme après une septicémie chirurgicale².

Le rationnel d'Abionyx était de restaurer, en utilisant le CER-001, les niveaux d'apoA-I pour rétablir toute la fonctionnalité de ce biomarqueur individualisé conduisant à un bénéfice potentiel dans la pathologie du sepsis.

L'étude RACERS a montré pour la première fois dans un essai pilote sur l'Homme que le rétablissement d'un taux normal d'apoA-I par perfusion de CER-001 induit une réduction rapide et soutenue des niveaux d'endotoxines, et une réduction conséquente de la cascade inflammatoire par rapport au traitement standard de référence seul. Les biomarqueurs endothéliaux ont démontré un effet protecteur significatif de CER-001, ainsi que plusieurs tendances à la réduction du nombre de jours de soins intensifs, à un besoin moindre de suppléance des organes et à une amélioration de la survie à 30 jours.

Connie Peyrottes, Senior VP clinical development chez ABIONYX Pharma, a ajouté :
« Dans cette étude pilote, il a été démontré que CER-001 diminue directement l'endotoxine et inhibe l'inflammation, limitant ainsi la spirale descendante associée que connaissent souvent les patients septiques. Le large effet pléiotropique de notre bioproduit apoA-I peut cibler de multiples facettes de la maladie septique, plutôt que de se concentrer sur une seule étape du processus inflammatoire. Les critères d'évaluation primaires et secondaires ont montré que la thérapie CER-001 était bénéfique lorsqu'elle était ajoutée aux traitements standards. Les résultats positifs de cet essai de phase 2a montrent que CER-001 a le potentiel de changer la donne pour les maladies graves marquées par l'inflammation et la défaillance des organes dans différentes indications cliniques à mortalité élevée qui continuent d'avoir des besoins médicaux non satisfaits. »

Michael Davidson, Dr., Président du comité scientifique, a conclu : *« Les résultats impressionnants de cette étude de phase 2a confirment que CER-001 présente un fort potentiel pour le traitement du sepsis et d'autres maladies inflammatoires aiguës et sévères. Ces résultats sont cohérents avec les résultats précédemment publiés concernant des patients atteints de COVID-19 et ouvrent un nouveau chapitre du développement de CER-001 dans le domaine du traitement à court terme des affections aiguës. »*

² Guirgis, Faheem W., et al. *Annals of Intensive Care* 11, n° 1 (décembre 2021) : 82.
<https://doi.org/10.1186/s13613-021-00865-x>.

La sécurité et l'efficacité observées dans RACERS étaient généralement conformes aux données historiques, y compris les résultats cliniques de CER-001 dans COVID-19 qui ont été publiés récemment dans la revue scientifique « *Frontiers in Medicine* », une revue de médecine spécialisée, en septembre 2022.

L'utilisation potentielle de CER-001 chez les patients septiques est en cours de développement clinique. Ces données seront discutées avec les autorités réglementaires, en commençant par l'Europe mais aussi les États-Unis dans le courant de l'année, afin de concevoir une stratégie de développement clinique et réglementaire appropriée pour cet état pathologique pour lequel il n'existe actuellement aucune option thérapeutique.

À propos de RACERS

RACERS (une étude **RA**ndomisée comparant les perfusions de **CER-001** à court terme à différentes doses pour prévenir les lésions rénales aiguës induites par le **Sepsis**) est un essai clinique évaluant CER-001 chez des patients septiques à haut risque de développer une lésion rénale aiguë.

Suite aux signaux positifs observés dans l'autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATUn) dans une maladie rénale ultra-rare, l'étude a évalué le rôle du CER-001, un nouveau produit, dans la prévention de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) chez les patients septiques. L'élément central du programme est le lancement d'un essai clinique de phase 2a de 30 jours sur la détermination de la dose avec le principal produit candidat de la société, CER-001, dans la prévention de l'IRA chez les patients septiques. Les chercheurs ont démontré que, chez l'homme, les HDL reconstitués ont un rôle de piègeur en réduisant l'endotoxine circulante, ainsi qu'une activité anti-inflammatoire et endothéliale majeure. Ces effets importants ont également été démontrés avec CER-001 dans un modèle préclinique rigoureux d'IRA induite par le sepsis, développé en collaboration avec un hôpital vétérinaire italien (section chirurgicale, chef : Prof. Antonio Crovace). Plusieurs autres modèles d'IRA/sepsis ont montré que le HDL est un facteur critique dans la modification de la maladie.

Cette étude clinique, conçue de concert avec des experts italiens néphrologues (Unité de néphrologie, dialyse et transplantation, chef : Prof. Loreto Gesualdo) et intensivistes (Unité d'anesthésie et de réanimation, chef : Prof. Salvatore Grasso), était une étude randomisée, ouverte, contrôlée par placebo, en groupes parallèles, évaluant l'innocuité et l'efficacité de CER-001 administré par voie intraveineuse chez des patients atteints de sepsis et présentant un risque élevé d'insuffisance rénale aiguë en fonction de leur taux d'endotoxine et de leur score SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*). Au total, 20 patients ont été randomisés pour recevoir 8 doses de CER-001 sur 6 jours en plus du traitement standard, ou le traitement standard seul. Le critère d'évaluation principal de l'étude était l'apparition et la gravité de l'insuffisance rénale aiguë selon les critères KDIGO, ainsi que la sécurité et la tolérabilité des schémas posologiques, afin de sélectionner la dose optimale de CER-001.

L'étude clinique a été réalisée en partenariat avec l'université de Bari.

A propos de CER-001 dans COVID

Les données complètes sont disponibles dans l'article : "Apolipoprotéine-A-I pour les états hyperinflammatoires graves induits par le COVID-19 : A prospective case study"

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2022.936659/full>

À 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 HDL utilisés pour l'administration ciblée de médicaments.

Contacts :

NewCap

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

NewCap

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