

L'heure de la revanche a-t-elle sonné pour la biotech toulousaine Abionyx ?

Abionyx Pharma a annoncé des résultats positifs d'un essai de phase IIa, évaluant son candidat-médicament phare, CER-001, contre la septicémie. Un produit, déjà ancien, qui avait échoué en 2017 sur les maladies cardiaques. Avec cette preuve de concept, Abionyx espère avancer rapidement vers une phase III. Et si CER-001, le produit phare de la biotech toulousaine Abionyx Pharma, avait droit à une seconde chance ? Le candidat-médicament, une apolipoprotéine A1 (ou Apo A1) recombinante, avait échoué, en 2017, dans une phase II positionnée sur les troubles cardiaques. En 2019, Cerenis Therapeutics, qui a développé le produit, avait changé de nom pour devenir Abionyx Pharma. Et depuis, le traitement a été redéployé sur d'autres maladies avec plusieurs résultats positifs. Derniers en date, les résultats d'un essai pilote de phase IIa, évaluant CER-001 en traitement des patients septiques à haut risque de développer une insuffisance rénale aiguë. Abionyx a annoncé que l'essai avait atteint ses critères d'évaluation primaires et secondaires. Résultats positifs sur la septicémie Si les données détaillées doivent encore être publiées, et permettront de jauger la véritable ampleur du succès, la biotech se félicite de ces résultats sur une maladie en impasse thérapeutique. « 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 2019 », s'est félicité Loreto Gesualdo, professeur de néphrologie à l'université de Bari (Italie) et investigateur principal de l'étude appelée Racers, portant sur une vingtaine de patients. « Il y a une tendance sur la diminution du nombre de jours passés en soins intensifs et une tendance sur la baisse de mortalité », détaille Cyrille Tupin, directeur général d'Abionyx, sans en dire plus sur des données qui feront l'objet d'une publication dans les semaines à venir. Le candidat-médicament agit sur trois niveaux. CER-001 cible les lipides associés à la bactérie pathogène à l'œuvre dans le sepsis. L'Apo A1 a également une action anti-inflammatoire directe et un effet protecteur sur les cellules endothéliales, limitant ainsi les troubles de la circulation. Ces effets synergiques expliquent les résultats observés sur la septicémie. Ils étaient aussi le potentiel de CER-001 sur d'autres maladies. Un potentiel sur de nombreuses maladies Sans aller jusqu'à l'essai clinique, Abionyx s'est attaché à cumuler des indices d'efficacité de son produit. CER-001 a ainsi été utilisé dans le cas d'une ATU (autorisation de traitement en urgence) nominative à l'hôpital de Toulouse-Rangueil pour traiter une maladie rare, appelée déficit en LCAT (Lécithine-cholestérol acyltransférase), chez une patiente souffrant d'une insuffisance rénale progressive sévère et de troubles de la vision. Le produit d'Abionyx lui a permis de retrouver une vision claire, évoquant un mécanisme d'action qui élimine les lipides de la cornée. Toujours à Toulouse, la molécule a été administrée sur quatre patients Covid-19 avec une amélioration clinique rapide pour trois des quatre patients. Enfin, en Italie, un patient a bénéficié du candidat-médicament à titre d'usage compassionnel pour un déficit sévère en LCAT. La dégradation de la fonction rénale du patient a été ralentie par ces perfusions de CER-001. Autant de résultats, sans visée comparative, mais qui ouvrent des cibles potentielles sur l'insuffisance rénale, l'ophtalmologie, la septicémie ou encore le Covid. Si Abionyx sait ne pas pouvoir déployer sa molécule sur

toutes ces indications, elle y voit là autant de preuves de concept démontrant son potentiel. La biotech n'est cependant pas la seule à s'intéresser aux propriétés d'Apo A1. Son concurrent s'appelle CSL Behring. Un concurrent de taille et un produit fabriqué en France CSL Behring évalue également les propriétés d'ApoA-I, en phase III, positionné sur une autre aire thérapeutique, les troubles cardiaques. « Si CSL réussit, cela sera une bonne nouvelle pour nous car cela ouvrira une cible supplémentaire pour le produit », veut positiver Cyrille Tupin. Dans cette compétition à distance, le directeur général d'Abionyx met en avant ce qui constitue, selon lui, l'avantage majeur de la biotech sur son concurrent : la production. « Leur produit est dérivé du plasma, il dépend de la collecte de sang, avec les limites que cela implique en termes de quantité à produire », explique-t-il. « Notre méthode de production est singulière, puisque nous sommes capables de produire cette apolipoprotéine recombinante par génie biologique, avec une production localisée en France », complète-t-il. La CDMO toulousaine GTP Bioways ainsi que Nova-sep, désormais appelé Aexplora après sa fusion avec PharmaZell, sont notamment impliqués dans la production de l'apolipoprotéine. « Cela prendrait beaucoup de temps pour nous copier sur ce procédé, que nous avons mis des années à mettre au point », se félicite Cyrille Tupin. L'apolipoprotéine présente une stabilité rare pour un produit biologique, d'une durée de cinq ans. Son profil de sécurité permet, par ailleurs, des injections à des doses et à des fréquences très élevées. Grâce à ces propriétés et à ce résultat clinique, l'heure de la revanche a peut-être sonné pour Abionyx. Elle attendra cependant confirmation. De la publication de l'ensemble des résultats, d'abord, et d'une étude de phase III destinée à confirmer à plus large échelle le potentiel de son apolipoprotéine. Pour cela, Abionyx devra accélérer sur le financement. « Nous recherchons le développement le plus court possible », détaille Cyrille Tupin, « c'est pour cela que l'on parle de phase IIb/III pour la suite. Et sur le financement, nous sommes très pragmatiques, si le développement doit passer par un partenariat, on le fera », projette-t-il.

