



Allererster Nachweis einer Reduktion von HIV-Reservoiren durch ein Medikament:

ABIVAX' Leitwirkstoffkandidat ABX464 zeigt Einfluss auf HIV Reservoir im Blut in einer klinischen Phase-IIa-Studie (ABX464-004)

- Vorläufige klinische Studienergebnisse unterstützen das Potenzial von ABX464, ein Schlüsselement in der funktionellen Heilung von AIDS zu werden
- Eine zusätzliche Phase-IIa-Studie läuft bereits, um den Effekt von ABX 464 auf HIV-Reservoir im Darmgewebe zu untersuchen
 - ABIVAX wird ABX464 zum potenziellen Nutzen für HIV-Patienten weiterentwickeln
- Daten stärken das Potenzial von ABIVAX' Plattform zur Entdeckung antiviraler Wirkstoffe

Paris, 2. Mai 2017, 8:00 MEZ – ABIVAX (Euronext Paris: FR0012333284 - ABVX) ist ein innovatives Biotechnologie-Unternehmen, das sich auf die Stimulation des Immunsystems zur vollständigen Beseitigung viraler Erkrankungen unter Nutzung seiner einzigartigen antiviralen Plattformtechnologie spezialisiert hat. ABIVAX gab heute bekannt, dass der am weitesten fortgeschrittene Wirkstoffkandidat des Unternehmens, ABX464, die erste, jemals in chronisch infizierten HIV-Patienten beobachtete Reduktion von HIV-Reservoiren gezeigt hat. Die Reduktion wurde über die Gesamtmenge an HIV-DNA bestimmt, die in den peripheren mononukleären Blutzellen („peripheral blood mononuclear cells“, PBMCs) gemessen wurde.

„Dies ist das erste Mal, dass wir bei einem therapeutischen Wirkstoffkandidaten ein Signal dafür sehen, dass es möglich sein kann, HIV-Reservoir bei Patienten zu reduzieren“, sagte Professor Linos Vandekerckhove, Leiter des Forschungszentrums für HIV-Heilung („HIV Cure Research Center“) der Abteilung für Innere Medizin an der Universität von Gent, Belgien und einer der Hauptprüfärzte in der Studie. „Nun freuen wir uns darauf zu lernen, wie dieser Wirkstoff als Teil eines auf mehrere Angriffspunkte ausgerichteten Ansatzes zur weiteren Reduktion viraler Reservoir optimiert werden kann.“

„Wir sind begeistert über dieses einzigartige Ergebnis und freuen uns darauf, ABX464 weiter zu testen, um in zusätzlichen klinischen Studien herauszufinden, ob wir den Reduktionseffekt bis zum niedrigsten möglichen Level an HIV-Reservoiren weiter steigern können“, sagte Professor Bonaventura Clotet, Direktor des IrsiCaixa AIDS-Forschungsinstituts am Universitätsklinikum Germans Trias i Pujol in Badalona, Barcelona, Spanien, eines der größten HIV-Behandlungszentren Europas und einer der Hauptprüfärzte in der Studie.

Die ABX464-004-Studie wurde in Spanien, Belgien und Frankreich durchgeführt und schloss 30 HIV-Patienten ein. Die Patienten wurden im Verhältnis 3:1 randomisiert und erhielten über einen Zeitraum von 28 Tagen zusätzlich zu ihrer aktuellen antiretroviralen Behandlung entweder ABX464 oder Placebo. Zum Studienstart war die Viruslast durch die Behandlung mit verstärktem Darunavir gut kontrolliert. Nach der 28-tägigen Behandlungsperiode wurden alle Therapien bis zum erneuten



Anstieg der Viruslast unterbrochen. Am Tag 0 (Basislinie) und am Tag 28 wurden Blutproben genommen, um die potentielle Wirkung von ABX464 auf die HIV-Reservoire in den PBMCs zu beurteilen. In Bezug auf Patientenbehandlung und -nachverfolgung ist diese klinische Studie abgeschlossen.

Sicherheit war der primäre Endpunkt der Studie. ABX464 war gut verträglich, und es gab keine schweren Nebenwirkungen in der Behandlungsgruppe. Unter den auswertbaren Patienten (vier mit Placebo und 14 mit ABX464 behandelte Patienten) wurde in 7/14 behandelten Patienten eine Verringerung der Anzahl der viralen DNA-Kopien/mPBMCs beobachtet (mittlere Veränderung: -40%, Streuung: -27% bis -67%). In der Placebo-Gruppe wurden keine „Responder“ beobachtet. Ein Patient galt als „Responder“, wenn eine Verringerung der Gesamtmenge an HIV-DNA in PBMCs von über 25% und eine Reduktion von mindestens 50 Kopien vorlag.

Die Gesamtmenge an HIV-DNA in PBMCs ist als weithin akzeptierter Biomarker zur Bestimmung von HIV-Reservoiren validiert worden. Speziell bei unbehandelten Patienten beeinflusst die Gesamtbelastung an HIV-DNA den Verlauf der Infektion und ist daher klinisch relevant¹. Zusätzlich besteht eine Korrelation zwischen dem Pool an HIV-1-DNA und dem replikationskompetenten Reservoir².

Dr. med. Jean-Marc Steens, Chief Medical Officer von ABIVAX fügte hinzu: „Diese Ergebnisse an Patienten sind ein erster und sehr wichtiger Schritt zur Unterstützung der Hypothese, dass ABX464 das HIV-Reservoir beeinflussen könnte. Derzeit zugelassene Medikamente können die Replikation (Vermehrung) des Virus im Menschen effektiv reduzieren und kontrollieren und erlauben vielen Patienten, mit einer dauerhaften Behandlung zu leben. Allerdings war bisher kein Medikament in der Lage, das Virus im Menschen komplett auszumerzen, da es sich der Therapie entzieht und sich in den, von der wissenschaftlichen Gemeinschaft bezeichneten, „HIV-Reservoiren“ verbirgt. In dieser klinischen Phase-IIa-Studie, in der die Patienten nur für einen kurzen Zeitraum von 28 Tagen behandelt wurden, haben wir noch keinen Einfluss auf die Zeitspanne bis zur erneuten Vermehrung des Virus nach Therapieunterbrechung gesehen. Daher wird der nächste Schritt die Beurteilung einer längeren Behandlungsdauer mit ABX464 sein, die zu einer deutlichen Reduktion der HIV-Reservoire führen und möglicherweise Teil einer funktionellen Heilung von HIV-Patienten werden könnte.“

Eine weitere klinische Phase-IIa-Studie (ABX464-005) zur Untersuchung der Auswirkungen von ABX464 auf HIV-Reservoire im Darmgewebe hat bereits begonnen. In dieser zuvor bereits angekündigten Studie erhalten Patienten, zusätzlich zu ihrer antiretroviralen Behandlung, über einen Zeitraum von 28 Tagen ABX464. In bestimmten Abständen werden rektale Biopsien durchgeführt, so dass die Viruslast und das Niveau der Entzündung in diesem Reservoir über die Zeit quantifiziert werden können. Basierend auf den Ergebnissen der ABX464-004-Studie, plant ABIVAX das Protokoll der ABX464-005-Studie anzupassen und die Behandlungsdauer zu verlängern, um die längerfristigen Effekte von

¹Avettand-Fènoël et al: Total HIV-1 DNA, a Marker of Viral Reservoir Dynamics with Clinical Implications. Clin. Microbiol. Rev. 29, 859-880 (2016).
<http://cmr.asm.org/content/29/4/859.abstract>

²Kiselinova et al : Integrated and Total HIV-1 DNA Predict Ex Vivo Viral Outgrowth. PLOS Pathogens DOI:10.1371/journal.ppat.1005472 (2016).
<http://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1005472>



ABX464 auf die Unterdrückung der HIV-Reservoire zu beobachten. Erste Ergebnisse der ABX464-005-Studie werden für das dritte Quartal 2017 erwartet.

„Auf der Grundlage dieses erstmaligen klinischen Nachweises, dass HIV-Reservoire bei Patienten beeinflusst werden können, nehmen wir unsere Verantwortung gegenüber allen HIV-Patienten und der HIV-Gemeinschaft sehr ernst, indem wir die Entwicklung dieser einzigartigen Verbindung so schnell wie möglich vorantreiben. Natürlich benötigen wir zur Erreichung dieses Ziels noch mehr Forschung und weitere klinische Daten“, sagte Prof. Dr. med. Hartmut Ehrlich, CEO von ABIVAX. „Diese guten Daten bedeuten auch eine zusätzliche Validierung von ABIVAX' antiviraler Plattformtechnologie und ihrer Fähigkeit, Produktkandidaten gegen eine Reihe anderer Viruserkrankungen mit einem hohen medizinischen Bedarf wie Dengue-, Influenza- und Respiratory-Syncytial-Virus (RSV)-Infektionen zu generieren sowie, basierend auf dem beobachteten anti-entzündlichen Effekt von ABX464, den möglichen Nutzen des Moleküls bei entzündlichen Darmerkrankungen.“

Die finalen Daten werden zur Präsentation auf zukünftigen internationalen HIV-Konferenzen eingereicht und auf der Homepage des Unternehmens unter www.abivax.com veröffentlicht.

WEBCAST PRÄSENTATION

ABIVAX' Senior Management wird am 2. Mai 2017 um 16:00 Uhr MEZ eine Webcast Präsentation in englischer Sprache durchführen, um die neuen Daten vorzustellen und zu diskutieren. Der Webcast kann über folgenden Link: <http://edge.media-server.com/m/p/e3wu56mi> mitverfolgt werden und Teilnehmer können sich über die unten angegebenen Telefonnummern einwählen:

Zugangscode : 9467511

Teilnehmer, Lokal - Paris, Frankreich:	+33(0)1 76 77 22 32
Teilnehmer, Lokal – Wien, Österreich:	+43(0)1 25302 1771
Teilnehmer, Lokal - New York, USA:	+1646 254 3368
Teilnehmer, Lokal - London, UK:	+44(0)20 3427 1927
Teilnehmer, Lokal - Genf, Schweiz:	+41(0)22 567 5429
Teilnehmer, Lokal - Dublin, Irland:	+353(0)1 2465605
Teilnehmer, Lokal - Mailand, Italien:	+3902 3600 8000
Teilnehmer, Lokal - Madrid, Spanien:	+3491 375 3083
Teilnehmer, Lokal - Brüssel, Belgien:	+32(0)2 400 1973
Teilnehmer, Lokal - Frankfurt, Deutschland:	+49(0)69 2999 3285
Teilnehmer, Lokal - Amsterdam, Niederlande:	+31(0)20 721 9157
Teilnehmer, Lokal - Stockholm, Schweden:	+46(0)8 5065 3932

Über ABX464

ABX464, der erste Kandidat aus ABIVAX' proprietärer Plattform für antivirale Wirkstoffe, hemmt die HIV-Replikation über einen völlig neuartigen Mechanismus, genauer gesagt, über die Modulation der RNA-Biogenese, was möglicherweise nicht nur die Entwicklung von therapieresistenten HIV-Stämmen verhindert, sondern darüber hinaus zu einer deutlich verlängerten Wirksamkeit in Patienten führen könnte – wie bereits in präklinischen Studien gezeigt wurde. ABX464 ist ein oral verfügbarer, niedermolekularer, therapeutischer Wirkstoffkandidat. In einer früheren Phase-IIa-Studie, deren Ergebnisse im Februar 2016 im Rahmen der „Conference for Retroviruses and Opportunistic Infections“ (CROI, Konferenz für Retroviren und opportunistische Infektionen) vorgestellt wurden,



zeigte ABX464 eine dosisabhängige Verringerung der Viruslast bei bis dahin unbehandelten HIV-Patienten sowie ein gutes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil ohne ernste und/oder schwere Nebenwirkungen.

Über ABIVAX (www.abivax.com)

ABIVAX ist ein innovatives Biotechnologie-Unternehmen, das sich auf die Stimulation des Immunsystems zur vollständigen Beseitigung viraler Erkrankungen fokussiert hat. ABIVAX verfügt über drei Technologie-Plattformen zur Identifikation von antiviralen Wirkstoffkandidaten, Adjuvantien zur Stimulation der Immunantwort, und polyklonalen Antikörper. ABX464, der am weitesten entwickelte Wirkstoff des Unternehmens, befindet sich zurzeit in Phase II der klinischen Entwicklung zur funktionellen Heilung von Patienten mit HIV/AIDS. ABX464 ist ein First-in-Class, oral verabreichtes, antivirales Molekül, das die Replikation des HI-Virus über einen einzigartigen Wirkmechanismus blockiert und zusätzlich eine starke entzündungshemmende Wirkung zeigt. Darüber hinaus verfügt ABIVAX über einen Immunverstärker in der klinischen Entwicklung sowie zahlreiche präklinische Kandidaten gegen eine Reihe zusätzlicher Viren (z.B. Chikungunya, Ebola, Dengue), von denen einige in den nächsten 18 Monaten in die klinische Entwicklung kommen sollen. ABIVAX ist an der Euronext Paris, Eurolist (Compartment B) gelistet (ISIN: FR0012333284 - Mnémo: ABVX). Weitere Informationen zum Unternehmen finden Sie unter www.abivax.com.

Folgen Sie uns auf Twitter @ABIVAX_

Kontakte:

Abivax S.A.

Prof. Dr. med. Hartmut Ehrlich
hartmut.ehrlich@abivax.com
+33 1 53 83 08 41

Media Relations
MC Services AG
Anne Hennecke
anne.hennecke@mc-services.eu
+49 211 529 252 22