

Abivax veröffentlicht beeindruckende Ergebnisse der klinischen Phase-2a-Studie mit ABX464 zur oralen Behandlung von Patienten mit Colitis ulcerosa

Die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte klinische Studie zeigt eine statistisch signifikante Wirksamkeit sowohl in Bezug auf die klinischen als auch endoskopischen Endpunkte

Schneller Wirkungseintritt bei 3,2-facher Verbesserung der klinischen Remissionsrate und 4,5-facher Verbesserung der Heilung der Schleimhaut (mukosale Heilung) verglichen mit Placebo

Eine tägliche Dosis von 50mg ABX464 über zwei Monate war sicher und gut verträglich
Patientenfreundliche, einmal täglich zu verabreichende orale Behandlung für eine schwere und chronische Erkrankung mit hohem medizinischem Bedarf, von der weltweit über 2,7 Millionen Patienten betroffen sind¹

First-in-Class-Wirkmechanismus triggert die Bildung entzündungshemmender Mikro-RNA miR124

Bereit für die klinische Phase-2b-Studie

Webcast heute um 16:00 Uhr MESZ

PARIS, 04. September 2018, 7:00 Uhr MESZ – Abivax (Euronext Paris: FR0012333284 - ABVX), ein Biotechnologie-Unternehmen, welches das Immunsystem nutzt, um eine funktionelle Heilung für HIV sowie Behandlungen für entzündliche/autoimmune Erkrankungen und Krebs zu entwickeln, gab heute Top-Line-Ergebnisse für seine klinische Phase-2a-Studie, ABX464-101, zur Induktionsbehandlung von mäßiger bis schwerer Colitis ulcerosa (CU) bekannt. In die Studie eingeschlossen waren 32 Patienten, die therapieresistent gegen monoklonale Anti-TNF-Antikörper oder Kortikosteroide waren. Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass ABX464 sicher und gut verträglich war und belegen eine statistisch signifikante Wirksamkeit sowohl in Bezug auf den endoskopischen als auch auf die klinischen Endpunkte. Der Wirkmechanismus von ABX464 basiert auf einer erhöhten Expression von miR124, einer Mikro-RNA mit starken entzündungshemmenden Eigenschaften.

Zusammenfassung der finalen Top-Line-Daten nach acht Woche Behandlung im Rahmen der Studie:

Studienendpunkte in Woche Acht:	ABX464	Placebo
Klinische Remission:	35%	11%
Mukosale Heilung (zentrale Auswertung der Darmspiegelungen):	50%	11%
Klinische Ansprechrate:	70%	33%

¹ Schätzung des Unternehmens basierend auf GlobalData

Der Unterschied zwischen ABX464 und Placebo in Bezug auf die Heilung der Schleimhaut (mukosale Heilung) war statistisch signifikant ($p < 0,03$). Darüber hinaus wirkte ABX464 schnell. Bereits bei der ersten Auswertung nach zweiwöchiger Behandlung konnte ein Unterschied in der Reduktion des partiellen Mayo-Scores² zwischen ABX464 und Placebo beobachtet werden. Dieser Unterschied war nach achtwöchiger Behandlung (Wahrscheinlichkeitsquotient des Chi-Quadrat-Tests) signifikant ($p < 0,02$). Analog zum partiellen Mayo-Score war auch der Unterschied in der Reduktion des endgültigen Mayo-Scores³ (total Mayo-Score) nach acht Wochen statistisch signifikant ($p < 0,03$).

Calprotectin, der am besten erforschte Biomarker für Colitis ulcerosa, war nach vierwöchiger Behandlung bei Patienten, die ABX464 erhielten, um das 4,4-fache im Vergleich zu Placebo (1,6-fache) deutlich erniedrigt.

Prof. Dr. med. Severine Vermeire, M.D., Leiterin des CED-Zentrums am Universitätsklinikum Leuven in Belgien, ehemalige Präsidentin der *European Crohn's and Colitis Organisation* und verantwortliche Prüferin der Studie, sagte: *„Trotz der Einführung von biologischen Medikamenten in den letzten Jahren gibt es immer noch einen großen Bedarf an innovativen Therapiemöglichkeiten, da zu viele Patienten gar nicht oder nicht mehr auf die Behandlung ansprechen. Diese gut durchgeführte klinische Studie liefert den Beleg für ein starkes und konsistentes Wirksamkeitssignal von ABX464 hinsichtlich aller im Rahmen dieser Studie bewerteten klinischen und endoskopischen Endpunkte sowie der Biomarker. Diese Ergebnisse sind sehr vielversprechend und wir unterstützen die weitere Entwicklung dieses aussichtsreichen neuen Wirkstoffkandidats uneingeschränkt, sowohl zur Behandlung von Colitis ulcerosa als auch zur Behandlung weiterer entzündlicher Erkrankungen wie Morbus Crohn.“*

ABX464-101 war eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-2a Studie zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von ABX464. Im Rahmen der Studie wurde Patienten, die an mäßiger bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa leiden und auf Immunmodulatoren, Anti-TNF α , Vedolizumab und/oder Kortikosteroide nicht ansprechen, über einen Zeitraum von zwei Monaten einmal täglich 50mg ABX464 oder Placebo oral verabreicht. Die klinische Studie wurde an 15 Studienzentren in sechs europäischen Ländern – Belgien, Frankreich, Deutschland, Österreich, Ungarn und Polen – durchgeführt. Von den 32 in die Studie eingeschlossenen Patienten, die randomisiert im Verhältnis 2:1 entweder ABX464 als einmal täglich zu verabreichende Tablette oder Placebo erhielten, haben 29 Patienten die Behandlung wie im Studienprotokoll vorgesehen abgeschlossen. Die Studie nutzte zur Überwachung der potenziellen Behandlungseffekte modernste Technologien, einschließlich numerisch erfasster Videoaufnahmen von Darmspiegelungen mit zentralisierter Auswertung.

Wie schon in vorherigen Studien mit ABX464 beobachtet, wurde der Wirkstoffkandidat auch im Rahmen der ABX464-101-Studie als sicher und gut verträglich bewertet. In der Studie wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen beobachtet, die auf ABX464 zurückzuführen waren.

Die vollständigen Daten der klinischen Studie werden auf kommenden internationalen wissenschaftlichen Konferenzen präsentiert sowie zur Veröffentlichung in einer führenden medizinischen Publikation eingereicht.

² Der partielle „Mayo Score“ setzt sich zusammen aus der Stuhlfrequenz, der rektalen Blutungen sowie der umfassenden Beurteilung der Schwere der Erkrankung durch den Arzt.

³ Der „Total Mayo Score“ setzt sich aus den drei oben genannten Parametern plus dem Erscheinungsbild der Schleimhaut bei der Endoskopie zusammen

In vier Ländern hatten Patienten, die die ABX464-101-Studie abgeschlossen hatten, die Möglichkeit, auch an der 12-monatige Open-Label-Follow-up-Studie ABX464-102 teilzunehmen. Insgesamt wurden 22 Patienten in diese Erhaltungsstudie aufgenommen. Wie bereits in der Induktionsstudie ABX464-101 erwies sich ABX464 bislang auch in der laufenden Studie als sicher und gut verträglich. Eine weitere Analyse der vorläufigen Daten der ABX464-102-Studie ist geplant und wird in den kommenden Monaten veröffentlicht.

Dr. med. Jean-Marc Steens, MD, Chief Medical Officer von Abivax, sagte: *„Die Ergebnisse haben unsere Erwartungen angesichts der bereits in dieser Phase-2a-Studie festgestellten statistisch signifikanten hohen Wirksamkeit bei der Behandlung von Patienten, die auf verfügbare Therapien wie monoklonale Anti-TNF- Antikörper nicht ansprechen, weit übertroffen. Die Daten bestätigen unsere Hypothese, dass der neuartige Wirkmechanismus von ABX464 in Patienten starke entzündungshemmenden Eigenschaften induziert. Wie andere chronisch-entzündliche Erkrankungen ist auch Colitis ulcerosa eine schwächende Krankheit, die die Lebensqualität der Patienten stark beeinträchtigt und teure innovative Therapien erfordert. Wir freuen uns darauf, ABX464 für diese große Patientenpopulation weiter zu entwickeln und nach potenzieller Zulassung als gut verträgliche orale Therapie zu vermarkten.“*

Colitis ulcerosa ist eine schwächende, entzündliche Darmerkrankung bei Erwachsenen und Kindern, für die es für viele Patienten nur eingeschränkte therapeutische Behandlungsoptionen gibt. Schätzungen zufolge leben in den Vereinigten Staaten nahezu eine Million Patienten mit Colitis ulcerosa, in den fünf wichtigsten Märkten in der EU sind knapp 650.000⁴ und weltweit sogar über 2,7 Millionen⁵ Menschen von der Krankheit betroffen. Der Arzneimittelumsatz zur Behandlung dieser Erkrankung in den wichtigsten globalen Märkten⁶ wird für das Jahr 2017 auf rund USD 5,5 Milliarden geschätzt. Für CED (chronisch entzündliche Darmerkrankung), zu denen sowohl Colitis ulcerosa als auch Morbus Crohn zählen, wird der globale Umsatz für den gleichen Zeitraum auf etwa USD 15 Milliarden geschätzt. Veranschaulicht wird das finanzielle Potenzial entzündungshemmender Therapien durch das geschätzte weltweite jährliche Umsatzvolumen von monoklonalen Anti-TNF-Antikörpern (Humira, Remicade, Simponi) von über USD 30 Milliarden; davon mindestens USD 2,5 Milliarden für Colitis ulcerosa⁵.

„Diese beeindruckenden klinischen Studiendaten stehen für das Potenzial des einzigartigen Wirkmechanismus von ABX464, den Patienten, denen mit derzeit verfügbaren Therapien nicht ausreichend geholfen werden kann und die von den verheerenden Folgen dieser entzündlichen Erkrankung betroffen sind, einen sicheren, effektiven und signifikanten klinischen Nutzen zu bringen“, sagte **Prof. Dr. med. Hartmut Ehrlich, M.D., Chief Executive Officer von Abivax**. *„Basierend auf diesen herausragenden Ergebnissen wird Abivax unverzüglich eine Phase-2b-Dosisfindungsstudie in Europa einleiten, für deren Studiendesign wir einen potenziellen Beitrag US-amerikanischer Meinungsbildner und der FDA erwarten. Darüber hinaus bestätigen uns diese Daten nachdrücklich darin, klinische Studien der Phase 2 auch in anderen entzündlichen Indikationen, darunter Morbus Crohn, durchzuführen.“*

Das Management von Abivax wird am Dienstag, den 4. September 2018, von 16:00-17:00 Uhr MESZ die Top-Line-Ergebnisse im Rahmen eines Webcasts ausführlich vorstellen.

⁴ Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Spanien, Italien

⁵ Quelle: Global Data (2017)

⁶ USA, Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Spanien, Italien, Japan



Über ABX464

Entzündungen sind bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) und besonders bei Colitis ulcerosa und Morbus Crohn die am häufigsten beobachteten Befunde. Die Anwendung von ABX464 in einem Mausmodell für CED zeigte, dass der Wirkstoff eine lang anhaltende Wirkung bei der Prävention der typischen Symptome einer entzündlichen Colitis, einschließlich der histologischen Veränderungen⁷, besitzt.

In den mononukleären Zellen des peripheren Blutes (Peripheral Blood Mononuclear Cells, PBMCs) wurde ein 10-facher Anstieg von miR124, einer Mikro-RNA mit starken entzündungshemmenden Eigenschaften, beobachtet. Es wurde gezeigt, dass ABX464 den Cap-Bindungskomplex (CBC) adressiert, was einen neuartigen Wirkmechanismus für entzündungshemmende Arzneimittel darstellt. Die Bindung von ABX464 an CBC verstärkt die biologischen Funktionen des Komplexes in der zellulären RNA-Biogenese, einschließlich des Spleißens. Daher wirkt das Molekül innerhalb geschädigter Immunzellen, wo es die Unversehrtheit der neu synthetisierten RNA bewahrt. ABX464 verstärkt die Expression und das Spleißen einer einzelnen langen, nicht kodierenden menschlichen RNA, was zu einer erhöhten Expression von entzündungshemmender miR124 führt. Diese Forschungsarbeiten wurden durch das kollaborative Labor von Abivax und CNRS (Centre National de Recherche Scientifique) in Montpellier, Frankreich durchgeführt, welches von **Prof. Jamal Tazi** geleitet wird.

WEBCAST PRÄSENTATION

Das Senior Management von Abivax wird heute, Dienstag, den 4. September 2018 um 16:00 Uhr MESZ im Rahmen eines Webcasts die klinischen Ergebnisse diskutieren und Fragen beantworten.

Einwahldaten und Zugangscodes

Deutschland:	+49 (0)69 2222 2018
Österreich:	+43 (0)1 928 1466
Schweiz:	+41 (0)22 567 5750
International:	+44 330 336 9411
Zugangscodes :	1766735

Eine begleitende Präsentation kann unter <https://edge.media-server.com/m6/p/w9fv6njz> abgerufen werden.

Der Webcast wird aufgezeichnet und kann nach der Veranstaltung auf der Webseite des Unternehmens unter www.ABIVAX.com abgerufen werden.

Über ABIVAX (www.ABIVAX.com)

ABIVAX mobilisiert das natürliche körpereigene Immunsystem zur Behandlung von Patienten mit viralen Infektionen, Autoimmunerkrankungen und Krebs. ABIVAX, mit Medikamenten in der klinischen Entwicklung, nutzt seine Technologieplattformen zur Identifizierung und Optimierung von antiviralen Wirkstoffkandidaten, um HIV-Infektionen zu heilen sowie chronisch entzündliche

⁷ K Chebli et al., The Anti-HIV Candidate ABX464 Dampens Intestinal Inflammation by Triggering Il-22 Production in Activated Macrophages. Nature Scientific Reports 2017, DOI:10.1038/s41598-017-04071-3



Darmerkrankungen und Leberkrebs zu behandeln. ABIVAX ist an der Euronext Paris, Eurolist (Compartment B) gelistet (ISIN: FR 0012333284 - Ticker: ABVX).

Weitere Informationen zum Unternehmen finden Sie unter www.ABIVAX.com.

Folgen Sie uns auf Twitter @ABIVAX

KONTAKTE

ABIVAX

Finanzen

Didier Blondel

didier.blondel@ABIVAX.com

+33 1 53 83 08 41

Press Relations Europa

ALIZE RP

Aurore Gangloff/ Caroline Carmagnol

ABIVAX@alizerp.com

+33 1 44 54 36 66

Investoren

LifeSci Advisors

Chris Maggos

chris@lifesciadvisors.com

+41 79 367 6254

Press Relations and Investors

Europa

MC Services AG

Anne Hennecke

anne.hennecke@mc-services.eu

+49 211 529 252 22

DISCLAIMER

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen, Prognosen und Schätzungen in Bezug auf bestimmte Programme des Unternehmens. Obwohl die Gesellschaft der Ansicht ist, dass ihre zukunftsgerichteten Aussagen, Prognosen und Schätzungen auf Annahmen und Einschätzungen bekannter und unbekannter Risiken, Unsicherheiten und anderer Faktoren beruhen, die als angemessen erachtet wurden, unterliegen solche zukunftsgerichteten Aussagen, Prognosen und Schätzungen einer bestimmten Anzahl von Risiken und Unsicherheiten, die dazu führen könnten, dass die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich von den in solchen zukunftsgerichteten Aussagen, Prognosen und Schätzungen erwarteten Ergebnissen abweichen. Eine Beschreibung dieser Risiken, Eventualitäten und Ungewissheiten findet sich in den Unterlagen, die das Unternehmen gemäß seinen gesetzlichen Verpflichtungen bei der französischen Autorité des Marchés Financiers eingereicht hat. Darüber hinaus gelten diese zukunftsgerichteten Aussagen, Prognosen und Schätzungen nur zum Zeitpunkt dieser Pressemitteilung. Die Leser werden darauf hingewiesen, nicht unangemessen auf diese zukunftsgerichteten Aussagen zu vertrauen. ABIVAX übernimmt keine Verpflichtung, zukunftsgerichtete Aussagen, Prognosen oder Schätzungen an später eintretende Ereignisse bzw. Entwicklungen anzupassen, sofern dies nicht gesetzlich vorgeschrieben ist.

Diese Pressemitteilung dient nur zu Informationszwecken, und die hierin enthaltenen Informationen stellen weder ein Angebot zum Verkauf noch die Aufforderung zur Abgabe eines Angebots zum Kauf oder zur Zeichnung von Wertpapieren der Gesellschaft in einer Rechtsordnung, insbesondere in Frankreich, dar. Ebenso stellt die Pressemitteilung keine Anlageberatung dar und soll auch nicht als solche genutzt werden. Sie steht in keinem Zusammenhang mit den Anlagezielen, der finanziellen Situation oder den spezifischen Bedürfnissen des Lesers. Die Pressemitteilung stellt keinen Ersatz für die Bildung eines eigenen Urteils dar. Alle hierin geäußerten Meinungen können ohne vorherige Ankündigung geändert werden. Die Verbreitung dieses Dokuments kann in bestimmten Rechtssystemen gesetzlich eingeschränkt sein. Personen, in deren Besitz dieses Dokument gelangt, sind verpflichtet, sich über solche Beschränkungen zu informieren und diese einzuhalten.