



ABIVAX ERHÄLT GENEHMIGUNG DER ANSM UND DER ETHIKKOMMISSION ZUR TESTUNG SEINES ENTWICKLUNGSKANDIDATEN ABX464 IN EINER RANDOMISIERTEN PHASE-2B/3-STUDIE MIT 1.034 COVID-19-PATIENTEN

Die französische Arzneimittelzulassungsbehörde, ANSM, sowie die Ethikkommission, CPP, haben ABX464 für die Phase- 2b/3-Studie „miR-AGE“ zugelassen

Der stark entzündungshemmende Wirkmechanismus von ABX464 könnte sich zur Vermeidung und Behandlung von Zytokinstürmen sowie Hyperinflammationen eignen, die die akute Atemnotsymptomatik auslösen („acute respiratory distress syndrome“, ARDS) und zum Tod von COVID-19-Patienten führen

Neue Daten¹ zeigen, dass ABX464 auch die virale Replikation von SARS-CoV-2 im humanen Lungenepithelzellmodell *in vitro* hemmt, was ABX464 zu einem Molekül mit potenzieller Dreifach-Wirkung macht, antiviral, entzündungshemmend und gewebeheilend

Hochrisikopatienten mit Komplikationen sollen in 50 französischen und europäischen klinischen Studienzentren frühestmöglich behandelt werden

In der unter strengen Prüfbedingungen durchgeführten, randomisierten und placebokontrollierten miR-AGE Studie, erhalten 1.034 Patienten eine anwendungsfreundliche oral verabreichte Behandlung

Diskussionen zur Finanzierung des COVID-19-ABX464-Projekts mit Bpifrance und dem Generalsekretariat für Finanzierung befinden sich im Abschluss

PARIS, Frankreich, 14. Mai 2020 – 06:00 Uhr (MESZ) – Abivax SA (Euronext Paris: FR0012333284 – ABVX), Abivax (Euronext Paris: FR0012333284 - ABVX), ein Biotechnologieunternehmen mit Produkten in der klinischen Entwicklung, welches das Immunsystem nutzt, um Therapien für entzündliche und virale Erkrankungen sowie Krebs zu entwickeln, gibt heute bekannt, dass es von der französischen Nationalen Agentur für die Sicherheit von Arzneimitteln (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, ANSM) und von der französische Ethikkommission (Comités de Protection des Personnes, CPP) die Genehmigung zum Start der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-2b/3-Studie (miR-AGE-Studie) erhalten hat, in der ABX464 an 1.034 älteren oder Hochrisiko-COVID-19-Patienten getestet wird. Ziel dieser Studie ist es, dem Auftreten von schweren Entzündungen, die zum akuten Atemnotsyndroms (ARDS) führen, entgegenzuwirken.

Der einmal täglich oral verabreichte Wirkstoff ABX464 hat in einer Phase-2a-Studie eine beeindruckende Wirksamkeit bei der Behandlung von Colitis ulcerosa (einer schweren entzündlichen Erkrankung) gezeigt. Dies untermauert die Annahme, dass der einzigartige, molekulare Wirkungsmechanismus von ABX464 auch zur

¹ Beachten Sie auch die heutige zweite Pressemitteilung von Abivax „[ABX464 hemmt die Replikation von SARS-CoV-2 \(COVID-19\) im rekonstituierten humanen Atemwegsepithelmodell](#)“

Behandlung des bei COVID-19-Patienten beobachteten Zytokinsturms sowie Hyperinflammationen eingesetzt werden kann. Die Hyperinflammation in der Lunge ist die Hauptursache für die Atemnot und den möglichen Tod von COVID-19-Patienten. Es konnte gezeigt werden, dass ABX464 zur vermehrten Bildung von miR-124^{2,3}, einer micro-RNA, führt, einer „physiologischen Bremse“ bei Entzündungen. miR-124 reguliert dabei das Auftreten bestimmter Chemo- und Zytokine wie TNF alpha, IL-1 beta, G-CSF, IL-6, MCP-1 und IL-17, welche für das Auftreten des Zytokinsturms in COVID-19-Patienten verantwortlich gemacht werden. Außerdem führte ABX464 im Gegensatz zu anderen wirksamen Entzündungshemmern, die spezifisch auf ein singuläres Zytokin abzielen, nicht zu einer erhöhten Anfälligkeit für opportunistische Infektionen.

Darüber hinaus zeigen neue bedeutende Daten (siehe Abivax' zweite Pressemitteilung), dass ABX464 die Replikation des SARS-CoV-2-Virus (Covid-19-Virus) in einem stringenten menschlichen Lungenepithelzellmodell *in vitro* hemmt. Dank der Überexpression von miR-124 ist ABX464 der einzige Wirkstoffkandidat mit einem, zur Behandlung von COVID-19-Patienten wünschenswerten, Dreifacheffekt: entzündungshemmend, antiviral und gewebeheilend. Zudem ermöglicht die behandlungsfreundliche orale Medikation (eine Kapsel pro Tag) mit ABX464 sowohl eine frühzeitige stationäre als auch nicht-stationäre Behandlung von Patienten.

Nach den bereits abgeschlossenen intensiven Vorbereitungen in den letzten sechs Wochen wird die Phase-2b/3-Studie in 50 Krankenhäusern in Frankreich und anderen europäischen Ländern unter strengen Prüfbedingungen und nach hohen internationalen klinischen Standards durchgeführt. Die Studie wird streng reglementierte Verfahren zur Patientenauswahl, zur Randomisierung gegen Placebo, zur Studienüberwachung sowie zur Datenerfassung und -verwaltung und zur statistischen Analyse umfassen.

Die wichtigsten Eckpunkte der Studie:

- Orale Dosierung von ABX464 (50 mg einmal täglich) vs. Placebo und Standardbehandlung, 2:1 Randomisierung
- 1.034 Hochrisiko-COVID-19-Patienten (älter als 65 Jahre oder Erwachsene mit Risikofaktoren)
- Einschluss stationär und nicht-stationär behandelter Patienten mit nachgewiesener SARS-CoV-2 Infektion; Patientenrekrutierung soll innerhalb weniger Monate abgeschlossen werden
- Hauptbewertungskriterium: Kein Einsatz von Sauerstoffgeräten mit hohem Durchfluss oder Beatmung notwendig oder kein Versterben innerhalb von 28 Tagen
- Verschiedene klinische und biologische sekundäre Endpunkte
- Behandlungsdauer (ABX464 oder Placebo): 28 Tage
- Beteiligung von 50 französischen und europäischen Krankenhäusern

Diese Studie wird auch eine Reihe weiterer, entscheidender Fragen adressieren, insbesondere ob ABX464 das akute Atemnotsyndrom (ARDS) bei älteren Patienten mit oder ohne Risikofaktoren und bei jüngeren Patienten mit Risikofaktoren sowie den Sekundäreinfluss einer SARS-CoV-2 Infektion auf die Lungenfunktion verhindern kann. In Krisensituationen basieren Behandlungsentscheidungen häufig auf kleinen und zum Teil nicht korrekt kontrollierten klinischen Studien. Diese unter strengen Prüfbedingungen durchgeführte Studie mit ABX464 ist so angelegt, dass sie umfassende klinische Daten für die Anwendungssicherheit und Wirksamkeit von ABX464 bei COVID-19 Patienten liefern wird.

„Die miR-AGE-Studie mit ABX464 wird von renommierten Experten in Frankreich, Europa und den USA unterstützt“, sagte Dr. med. Philippe Pouletty, Aufsichtsratsvorsitzender von Abivax und CEO von Truffle Capital. „Unser Ziel ist es, Medikamente zu entwickeln, die das Leben von Patienten verbessern und retten können. Ich bin stolz, dass Abivax' seine Forschung und Fachwissen beim Kampf gegen die COVID-19-Pandemie einbringen kann, die sich weltweit verbreitet hat. Da die Pathogenese von COVID-19 komplex ist, sollten wir hinsichtlich eines möglichen Erfolgs der miR-AGE-Studie Vorsicht walten lassen. Wir hoffen, dass sich ABX464 mit seinen einzigartigen antiviralen, entzündungshemmenden und gewebeheilenden Eigenschaften und seiner behandlungsfreundlichen oralen Verabreichung als eine vielversprechende Therapie für an COVID-19 erkrankte Hochrisikopatienten erweisen wird. Ich möchte unserem herausragenden Team, das unermüdet an diesem Projekt gearbeitet hat, dem Abivax-Aufsichtsrat und dem wissenschaftlichen Beirat sowie den Studienärzten, Bpifrance, der ANSM und der CPP für diese beispiellose und gemeinschaftliche Anstrengung danken. Parallel zur miR-AGE-Studie wird Abivax seine laufenden und geplanten klinischen Programme weiter vorantreiben, insbesondere die internationale Phase-2b-Studie mit ABX464 zur Behandlung von Colitis ulcerosa.“

² EudraCT 2020-001673-75, CPP 2020.0426 bis; 20.04.24.53420

³ Beschreibung des Wirkmechanismus von miR-124 bei Entzündungen in über 1.000 wissenschaftlichen Artikel

Prof. Dr. med. Hartmut Ehrlich, CEO von Abivax, sagte: „In der gegenwärtigen Situation, in der es keinen Impfstoff und keine Herdenimmunität gegen COVID-19 gibt, benötigen wir schnellstmöglich eine Behandlung, die den schweren Verlauf dieser Krankheit abmildern kann. Leider gibt es kein Therapeutikum, das unter strengen Prüfbedingungen getestet wurde, eine vielversprechende Wirksamkeit zur Prophylaxe und Therapie der schweren Verlaufsform von COVID-19 gezeigt. Es ist deshalb von größter Bedeutung, den Ärzten ein Mittel an die Hand zu geben, das das Auftreten von ARDS verhindert und so den Tod von COVID-19-Patienten abwenden sowie längerfristige Lungenfehlfunktionen eindämmen kann. Darüber hinaus hat es oberste Priorität, die enorme Belastung der Mitarbeiter auf den Intensivstationen der Krankenhäuser zu verringern. ABX464 ist ein oral verfügbares, kleines Molekül, das aufgrund seines einzigartigen Wirkmechanismus und seiner einfachen Handhabung das Potenzial haben könnte, einige dieser Ziele zu erreichen. Das soliden und strengen Prüfbedingungen unterliegende Design der miR-AGE Studie mit ABX464 wird es ermöglichen, fundierte wissenschaftliche und medizinische Schlussfolgerungen ziehen zu können. Sollte die miR-AGE-Studie erfolgreich sein, werden wir mit den entsprechenden Zulassungsbehörden zusammenarbeiten, um ABX464 schnellstmöglich verfügbar zu machen. In klinischen Studien zur Behandlung anderer Entzündungskrankheiten konnte die Sicherheit von ABX464 bereits gezeigt werden. Wir haben ausreichend ABX464-Kapseln auf Lager, um ca. 50.000 Patienten zu behandeln und können innerhalb von Monaten die Produktion von ABX464 für mehr als eine Million Patienten gewährleisten.“

Dr. med. Eric Cua, Facharzt für Infektionskrankheiten an der CHU in Nizza sowie leitender Prüfarzt der Studie und Prof. Dr. med. Jean-Luc Diehl, Leiter der medizinischen Intensivstation am Georges Pompidou European Hospital und Vorsitzender des Lenkungsausschusses der miR-AGE-Studie, sagten: „Wir unterstützen die klinische Studie von Abivax vollumfänglich, um herauszufinden, ob eine frühzeitige entzündungshemmende Behandlung mit ABX464 den Krankheitsverlauf bei Patienten abmildern kann. ABX464 ist ein Wirkstoffkandidat mit einem neuartigen Wirkmechanismus, der zur Behandlung von Patienten mit entzündlichen Erkrankungen eingesetzt wird und sich in der späten Entwicklungsphase befindet. Der Wirkmechanismus zeichnet sich insbesondere durch die durch Überexpression von miR-124 induzierte, antivirale Aktivität und die Herunterregulierung wichtiger pro-inflammatorischer Chemo- und Zytokine, wie TNF alpha, IL-6, MCP-1 und IL-17, aus. Wegweisende Daten zur Wirksamkeit des Moleküls konnten bereits bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa gezeigt werden, bei denen eine klinische Remission erreicht wurde, nachdem die Behandlung mit Biologika wie Adalimumab, Vedolizumab und Ustekinumab zu keiner Verbesserung geführt hatte. Darüber hinaus hat ABX464 bei über 300 Freiwilligen und Patienten mit HIV oder Colitis ulcerosa ein gutes Sicherheitsprofil gezeigt. Basierend auf diesen Daten glauben wir, dass ABX464 in jedem Fall in dieser soliden, doppelblinden und aussagekräftigen klinischen miR-AGE-Studie im Vergleich zu Placebo an COVID-19-Patienten getestet werden sollte, bevor diese ein akutes Atemnotsyndrom entwickeln.“

Die medizinische Universität in Nizza, Frankreich, Centre Hospitalier Universitaire (CHU), und sein DCRI werden die internationale Koordination der von Abivax gesponserten Studie unterstützen und das Zentrallabor des Hôpital Européen Georges-Pompidou (HEGP) wird die immunologische und hämatologische Überwachung der Patienten durchführen.

Update zum internationalen klinischen Entwicklungsprogramm von Abivax: Die laufende klinische Phase-2b-Studie mit ABX464 zur Behandlung von Colitis ulcerosa hat für Abivax weiterhin höchste Priorität. Angesichts der COVID-19 Krise und der damit verbundenen Notfallsituation in vielen Krankenhäusern soll der Abschluss der Patientenrekrutierung nun voraussichtlich Ende 2020 erfolgen. Erste Top-Line-Ergebnisse werden für das zweite Quartal 2021 erwartet. Für die klinische Phase-2a-Studie mit ABX464 zur Behandlung von rheumatoider Arthritis soll der Abschluss der Patientenrekrutierung ebenfalls noch im Jahr 2020 erfolgen und erste Top-Line-Ergebnisse sollen Anfang des ersten Quartals 2021 vorliegen. Für die laufende klinische Studie von Abivax mit ABX196 zur Behandlung von Patienten mit hepatozellulärem Karzinom werden die ersten Daten der Eskalationsphase zur Dosisfindung der Studie voraussichtlich im ersten Halbjahr 2021 verfügbar sein.

WEBCAST PRÄSENTATION

Das Senior Management von Abivax wird am Donnerstag, den 14. Mai 2020, um 14:00 Uhr MESZ die kürzlich veröffentlichten Pressemitteilungen sowie die aktuelle Unternehmensentwicklung im Rahmen eines Webcasts diskutieren und anschließend Fragen beantworten.

Teilnehmer können via Weblink (<http://public.viavid.com/index.php?id=139890>) teilnehmen oder sich per Telefon über die folgenden Nummern einwählen.

Einwahldaten und Zugangscode

Zugangscode: 13703843

Einwahldaten:

USA	877-407-0792
Frankreich	0 800 912 848
Belgien	0 800 739 04
International	1-201-689-8263

Über Abivax

Abivax, ein Unternehmen mit Medikamenten in der klinischen Entwicklung, mobilisiert das natürliche körpereigene Immunsystem zur Behandlung von Patienten mit Autoimmunerkrankungen, viralen Infektionskrankheiten und Krebs. Abivax ist an der Euronext Paris, Compartment B (ISIN: FR 0012333284 - Ticker: ABVX) gelistet. Abivax, mit Sitz in Paris und Montpellier, hat zwei Medikamentenkandidaten in der klinischen Entwicklung: ABX464 zur Behandlung schwerer entzündlicher Erkrankungen und ABX196 zur Behandlung von hepatozellulärem Karzinom. Weitere Informationen zum Unternehmen finden Sie unter www.abivax.com. Folgen Sie uns auf Twitter @ABIVAX_.

Über Truffle Capital

Truffle Capital, gegründet im Jahr 2001, ist ein unabhängiges europäisches Risikokapitalunternehmen, das sich auf wegweisende Technologien in den Bereichen LifeScience (BioTech und MedTech) sowie FinTech und InsurTech spezialisiert hat. Die Mission von Truffle Capital ist es, die Gründung und Entwicklung junger innovativer Unternehmen zu unterstützen, die das Potenzial haben, die führenden Unternehmen von morgen zu werden. Weitere Informationen: www.truffle.com – Twitter: @trufflecapital

Kontakte

Abivax

Communications

Regina Jehle
regina.jehle@abivax.com
+33 6 24 50 69 63

Public Relations France

Actifin

Ghislaine Gasparetto
ggasparetto@actifin.fr
+33 6 21 10 49 24

Investors

LifeSci Advisors

Chris Maggos
chris@lifesciadvisors.com
+41 79 367 6254

Public Relations France

DGM Conseil

Thomas Roborel de Climens
thomasdeclimens@dgm-conseil.fr
+33 6 14 50 15 84

Press Relations & Investors Europe

MC Services AG

Anne Hennecke
anne.hennecke@mc-services.eu
+49 211 529 252 22

Public Relations USA

Rooney Partners LLC

Marion Janic
mjanic@rooneyco.com
+1 212 223 4017

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 Empfängers. 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.

ANHANG

Liste meinungsführender Experten und Unterstützer von Abivax COVID-19-Studie mit ABX464

- **PD Christoph Boesecke, MD**

Senior Physician, Outpatient Clinic for Infectiology & Immunology at the University Medical Center in Bonn, Germany

- **Prof. Carol L. Brosgart, MD**

Clinical Professor of Medicine, Biostatistics and Epidemiology, University of California, San Francisco (UCSF), U.S.

- **Eric Cua, MD**

Praticien Hospitalier, Infectiologist at the Infectiology Service at the University Hospital Center (CHU) in Nice, France; Investigator miR-AGE ABX464 clinical study

- **Prof. Jean-Luc Diehl**

Head of the medical ICU, Chairman of the Users' Committee, Medical mediator, INSERM UMR_S1140, Georges Pompidou European Hospital, Paris, France; Investigator miR-AGE ABX464 clinical study

- **Shahin Gharakhanian, MD**

Pharmaceutical Medicine, Infectious Diseases Principal, Shahin Gharakhanian MD Consulting LLC, Cambridge, Massachusetts, U.S.; Member of the Infectious Diseases Society of America; Member of the REACTing Covid-19 Advisory Board Fmr. Vice-President, VERTEX Pharmaceuticals, Inc, U.S., and Fmr. Attending Physician AP-HP Paris University Hospitals

- **Prof. Christoph Huber, MD**

Former Chairman, Department of Hematology-Oncology, University of Mainz and Co-Founder and Board Member of BioNTech, Mainz, Germany

- **Prof. Vincent Jarlier, MD,**

Bacteriology department, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris. Member of Académie de Médecine.

- **Bernard Malissen, PhD**

Director of the Center for Immunophenomics, Marseille, France, and Director of the Team 'Integrative Biology of T cells and Dendritic cells' at Centre d'Immunologie de Marseille Luminy, France

- **Prof. Jürgen Rockstroh, MD**

Senior Physician, Head of Outpatient Clinic for Infectiology & Immunology at the University Medical Center in Bonn, Germany

- **Prof. Lawrence R. Stanberry, MD, PhD**

Associate Dean for International Programs, Virologist, Professor of Pediatrics Vagelos College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, U.S.

- **Prof. Jamal Tazi, PhD**

Director, CNRS and Scientific Director of the Abivax – CNRS Collaborative Laboratory, Montpellier, France

- **Prof. Luc Teyton, MD, PhD**

Professor at the Scripps Research Department of Immunology and Microbiology, La Jolla, California, U.S.

- **Prof. Jacques Thèze, MD, PhD**

Member of Académie de Médecine, Former Professor of Immunology, Pasteur Institute, CEO of DIACCURATE, Paris, France