



## Nature Scientific Reports veröffentlicht neue experimentelle Daten zum entzündungshemmenden Effekt von ABX464, ABIVAX' First-in-Class Wirkstoffkandidaten für eine funktionelle Heilung von HIV-Patienten

**ABX464 zeigt, dass es Entzündungen des Darms durch Anregung der IL-22-Produktion in aktivierten Makrophagen dämpfen kann**

**Resultierende entzündungshemmende Wirkung schützte Mäuse in einem für Nager tödlichen Modell für Colitis unter vollständiger Erhaltung der Darmstruktur**

**Der Beginn einer Phase-2-Proof-of-Concept-(POC)-Studie mit ABX464 zur Behandlung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED), speziell Colitis ulcerosa, ist für H2 2017 geplant**

**Paris, 12. Juli 2017, 07:00 Uhr (MESZ)** – ABIVAX (Euronext Paris: FR0012333284 --- ABVX), ein innovatives Biotechnologie-Unternehmen, das sich auf die Stimulation des Immunsystems zur vollständigen Beseitigung viraler Erkrankungen spezialisiert hat, gab heute die Veröffentlichung einer Publikation zu ihrem Leitproduktkandidaten ABX464 in der Online Ausgabe von *Nature Scientific Reports* vom 7. Juli 2017 bekannt. Die Arbeit mit dem Titel „Der Anti-HIV-Wirkstoffkandidat ABX464 dämpft Darmentzündungen durch Initiierung der IL-22-Produktion in aktivierten Makrophagen“ (Originaltitel: *The Anti-HIV Candidate ABX464 Dampens Intestinal Inflammation by Triggering IL-22 Production in Activated Macrophages*), verfasst von Prof. Jamal Tazi et al., fasst die Experimente zusammen, die den zugrundeliegenden Mechanismus der entzündungshemmenden Wirkung von ABX464 untersucht haben, und beschreibt ihre Bedeutung für eine potentielle therapeutische Anwendung bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen („CED“).

*„Wir freuen uns über die Veröffentlichung unserer Daten, die uns einen wertvollen Einblick in den Wirkmechanismus von ABX464 in HIV vermittelt und seine potenzielle Bedeutung als eine neuartige und differenzierte Behandlung für chronisch entzündliche Darmerkrankungen und hier vor allem für Colitis ulcerosa beschreibt“, sagte Prof. Dr. med. Hartmut J. Ehrlich, CEO von ABIVAX und Mitverfasser der Publikation. „Basierend auf diesen ermutigenden Ergebnissen startet ABIVAX in der zweiten Hälfte des Jahres 2017 eine klinische Phase-2a-Proof-of-Concept-(POC)-Studie an Patienten mit Colitis ulcerosa.“*

ABX464 geht aus ABIVAXs einzigartiger und unternehmenseigener Bibliothek antiviraler niedermolekularer Substanzen hervor, die die Biogenese viraler RNA modulieren. Der Wirkstoffkandidat ist ein neuartiges, First-in-Class Molekül mit einem einzigartigen Wirkmechanismus. Konkret hemmt ABX464 das HIV-REV-Protein, welches eine entscheidende Rolle in der Virusreplikation spielt. In einem präklinischen HIV-Modell konnte gezeigt werden, dass ABX464 eine langanhaltende Reduktion der HI-Viruslast nach Unterbrechung der Behandlung induziert. Hervorzuheben ist, dass der Wirkstoffkandidat in einer kürzlich abgeschlossenen klinischen Phase-2a-Studie auch das erste pharmakologische Molekül ist, das jemals das HIV-Reservoir in den mononukleären Zellen des peripheren Blutes („PBMCs“, peripheral blood mononuclear cells) bei HIV-Patienten reduziert hat. Reservoirs bestehen aus menschlichen Immunzellen, mit integriertem viralen genetischen Material, die nicht von einer antiretroviralen Therapie erreicht werden und zu einem erneuten Anstieg der Viruslast führen, sobald die Behandlung gestoppt wird. Dementsprechend könnte ABX464 eine entscheidende Rolle in der Entwicklung einer funktionellen Heilung für HIV-Patienten spielen.



Die neue Publikation fasst die *in-vitro*- und *in-vivo*-Befunde mit ABX464 zur Reduzierung von Entzündungen sowie mögliche therapeutischen Implikationen zusammen. In präklinischen Tests konnte gezeigt werden, dass ABX464 die Expression des entzündungshemmenden Zytokins IL-22 in Makrophagen stimuliert. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass ABX464 Mäuse vor der tödlichen Wirkung von Natrium-Dextransulfat („DSS“, Dextran Sulfate Sodium) in einem etablierten Tiermodell für experimentelle Colitis schützt. Die ABX464-Behandlung war nicht nur entscheidend für das Überleben der DSS-behandelten Mäuse, sondern auch für den vollständigen Schutz der histologischen Struktur des murinen Darms vor Veränderungen, die durch schwere Entzündungen verursacht werden. Eine Analyse des RNA-Profiles ergab, dass ABX464 die Expression von IL-22 induzierte, was sowohl in DSS-behandelten Mäusen als auch in *in-vitro*-Studien mit Lipopolysaccharid (LPS)-stimulierten, aus dem Knochenmark stammenden Makrophagen nachgewiesen wurde. IL-22 ist ein Zytokin, das die Wiederherstellung und Regeneration von Gewebe reguliert. Tatsächlich wurde die Schutzwirkung von ABX464 bei diesen Mäusen durch die gleichzeitige Gabe von Antikörpern gegen IL-22 wesentlich reduziert. Zusätzlich zeigte ABX464 nach Behandlungsabbruch bei verlängerter DSS-Exposition eine langanhaltende Schutzwirkung. Darüber hinaus reduzierte ABX464 die Produktion der entzündungsfördernden Zytokine IL-6 und TNF $\alpha$  im Darm sowie die des Chemokins MCP-1.

*„Die in dieser Veröffentlichung vorgestellten Ergebnisse zeigten erstmals, dass ABX464 die durch DSS induzierten entzündlichen Darmerkrankungen abschwächt, indem es spezifisch auf das Immunsystem wirkt“, sagte Dr. Jamal Tazi, Entdecker von ABX464 und Professor am französischen Forschungszentrum CNRS in Montpellier sowie Mitglied des ABIVAX-Executive Committee und Seniorautor des Artikels. „Die Fähigkeit von ABX464, Darm-Entzündungen in DSS-Mäusen abzuschwächen, wurde deutlich gezeigt. Darüber hinaus ist die reduzierende Wirkung auf die entzündlichen Zytokine IL-6 und TNF $\alpha$  und der geweberegenerierende Effekt über die Induktion der Expression von IL-22 sowie die gezeigten langanhaltenden schützenden Eigenschaften von ABX464 sehr vielversprechend.“*

*„Diese Ergebnisse sind ermutigend und potenziell bedeutsam für Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED), eine schwächende und potenziell lebensbedrohliche Erkrankung. Angesichts der eingeschränkten Möglichkeiten vieler existierender Therapien für CED wäre ein oral verfügbares Medikament, wie ABX464, mit der Fähigkeit, Entzündungen zu reduzieren und die Geweberegeneration zu fördern für die Behandlung dieser Patienten ein wichtiger Schritt vorwärts“, sagte Dr. Ian McGowan, Professor für Medizin in der Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung an der University of Pittsburgh School of Medicine.*

Weiterführende Informationen finden Sie unter:

<https://www.nature.com/search?journal=srep&order=relevance&q=tazi>

### **Über ABIVAX ([www.abivax.com](http://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 2 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](http://www.abivax.com).

## **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*