



ABIVAX GIBT HERVORRAGENDE ERGEBNISSE DER PHASE-2A-STUDIE ZUR WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT VON 50MG ABX464 IN RHEUMATOIDER ARTHRITIS BEKANNT

- **Primärer Endpunkt zur Sicherheit und Verträglichkeit einer einmal täglich oral eingenommenen Dosis von 50mg ABX464 wurde erreicht**
- **Der wichtigste sekundäre Endpunkt ACR20¹ zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied ($p < 0,03$), wobei 60% in der mit 50mg ABX464 behandelten PP² Patientenpopulation nach 12 Wochen diesen Endpunkt erreichten, im Vergleich zu 22% in der Placebogruppe**
- **Andere wichtige Endpunkte (ACR50, ACR70, DAS28-CRP³, CDAI⁴) sowie biologische Marker (CRP, miR-124, IL-6) zeigen mit 50mg ABX464 einen klar positiven Trend verglichen mit Placebo**
- **Abivax bereitet den Start einer klinischen Phase-2b-Studie in rheumatoider Arthritis für Anfang 2022 vor**
- **Angesichts der nachgewiesenen Sicherheit und Wirksamkeit von ABX464 zur Behandlung von rheumatoider Arthritis und Colitis ulcerosa, evaluiert Abivax weiter Möglichkeiten im Bereich der chronisch entzündlichen Erkrankungen**
- **Abivax veranstaltet am Mittwoch, den 23. Juni 2021 um 14:00 Uhr MESZ eine Webcast-Präsentation**

PARIS, Frankreich, 23. Juni 2021 – 8:00 Uhr (MESZ) – Abivax SA (Euronext Paris: FR0012333284 - ABVX), ein Biotechnologieunternehmen mit Produkten in der klinischen Entwicklung, das neuartige Therapien entwickelt, die das Immunsystem zur Behandlung von entzündlichen und viralen Erkrankungen sowie Krebs modulieren, gibt heute seine hervorragenden Ergebnisse der klinischen Phase-2a-Induktionsstudie zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis (RA) mit Wirkstoffkandidat ABX464 in Kombination mit Methotrexat bekannt. Die 60 in diese Studie eingeschlossenen Patienten sprachen zuvor unzureichend auf die Behandlung mit Methotrexat (MTX) und/oder Anti-Tumornekrosefaktor-Alpha (TNF α)-Biologika an.

Der primäre Endpunkt dieser Studie, Sicherheit und Verträglichkeit, wurde bei täglicher Einnahme von 50mg ABX464 erreicht. Der Produktkandidat zeigte nach 12-wöchiger Induktionsbehandlung ein gutes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil in der gesamten behandelten Patientenpopulation.

Obwohl die Patientenzahl dieser Studie nicht für statistische Signifikanz ausgelegt war, konnten bei der mit 50mg ABX464 behandelten per protocol Patientengruppe bereits nach 12 Wochen statistisch signifikante Unterschiede

¹ Der ACR-Score des American College of Rheumatology misst die Wirksamkeit der Behandlung an Patienten mit rheumatoider Arthritis. Der ACR20/50/70 misst die 20/50/70-prozentige Verbesserung der Druckschmerzen und Schwellungen in den entsprechenden Gelenken und die 20/50/70-prozentige Verbesserung von mindestens 3 der 5 folgenden Messgrößen: Die durch den Prüfarzt und den Patienten vorgenommene allgemeine Beurteilung der Krankheitsentwicklung, die vom Patienten vorgenommene Beurteilung zur Schmerzentwicklung, den CRP (C-reaktives Protein)-Spiegel als Entzündungsparameter, einen Fragebogen zur Beurteilung des Gesundheitszustands.

² Per protocol

³ Disease Activity Score: Krankheitsaktivität in 28 Gelenken, C-reaktives Protein (CRP)

⁴ Der Clinical Disease Activity Index (CDAI) ist ein zusammengesetzter (composite) Index, basierend auf den Druckschmerzen und Schwellungswerten in 28 Gelenken und auf den vom Prüfarzt und Patienten erstellten allgemeinen Bewertungen der Krankheitsentwicklung.



beim wichtigsten sekundären Endpunkt ACR20 im Vergleich zu Placebo gezeigt werden. ACR20 ist der primäre Wirksamkeitsendpunkt, den die FDA für die Zulassung neuer Produkte in rheumatoider Arthritis zugrunde legt.

Basierend auf diesen Ergebnissen bereitet Abivax den Start einer klinischen Phase-2b-Studie in RA für Anfang 2022 vor.⁵

ABX464 ist ein einmal täglich oral einzunehmender Wirkstoffkandidat mit einem neuartigen Wirkmechanismus, der auf der Hochregulierung einer entzündungshemmenden microRNA, miR-124, basiert. ABX464 hat sich bereits als wirksam und sicher in klinischen [Phase-2a](#) und [Phase-2b-Studien](#) zur Behandlung von Colitis ulcerosa erwiesen.

Prof. Dr. med. Claire Daien, Ph.D, Rheumatologin an der Universitätsmedizin in Montpellier und leitende Prüfvärztin der Studie, sagte: „Ich freue mich sehr über diese positiven Ergebnisse der klinischen Phase-2a-Studie. Die einmal tägliche orale Behandlung mit 50mg ABX464 erwies sich in der Induktionsstudie als gut verträglich und wirksam. Dies ist bemerkenswert, da die Topline-Ergebnisse zur Wirksamkeit auf einem Niveau liegen, das mit derzeit verfügbaren Behandlungen vergleichbar ist. Obgleich der Behandlungsstandard in den letzten Jahren gewisse Fortschritte gemacht hat, gibt es nach wie vor zu viele Patienten, die auf verfügbare Therapien nicht oder nur unzureichend ansprechen. Neue Wirkstoffe mit einem anderen Wirkmechanismus, wie es bei ABX464 der Fall ist, werden daher dringend benötigt. Daher sollte ABX464 schnellstmöglich in einer klinischen Phase-2b-Studie weiter getestet werden.“

Prof. Dr. med. Hartmut J. Ehrlich, M.D., CEO von Abivax, ergänzte: „Unsere klinischen Phase-2a und Phase-2b-Induktions- und Erhaltungsstudien zur Behandlung von Colitis ulcerosa zeigten bereits gute Sicherheit und dauerhaft anhaltende Wirksamkeit. Zusammen mit den Ergebnissen der Phase-2a-Studie in RA glauben wir, dass ABX464 großes Potenzial als neuartiges, hochdifferenziertes und entzündungshemmendes Medikament für die Behandlung von weiteren entzündlichen Erkrankungen hat. Ähnlich wie Colitis ulcerosa und Morbus Crohn ist auch rheumatoide Arthritis eine irreversible, den Körper auszehrende und systemische Autoimmunerkrankung, deren Kontrolle häufig eine intensive Behandlung erfordert. Diese Krankheit stellt weltweit für Millionen von betroffenen Patienten, ihre Familien und für die Gesundheitssysteme eine enorme Belastung dar, und es besteht ein dringender Bedarf an neuen wirksamen und gut verträglichen Therapieoptionen.“

Die einmal tägliche orale Einnahme von 50mg ABX464 erweist sich bei Patienten mit RA, die zuvor nur unzureichend auf entweder MTX und/oder ein oder mehrere Anti-Tumornekrosefaktor-Alpha-(TNF α)-Biologika ansprechen, als sicher und gut verträglich und zeigt vielversprechende Wirksamkeitsergebnisse.

In dieser Phase-2a-Studie wurden die Sicherheit, Verträglichkeit und vorläufige Wirksamkeit von zwei unterschiedlichen, täglich oral verabreichten Dosierungen von ABX464 in Kombination mit Methotrexat (MTX) an RA-Patienten bewertet. Vor Studieneinschluss sprachen die 60 eingeschlossenen Patienten nur unzureichend auf entweder MTX und/oder einen oder mehrere biologische Anti-Tumornekrosefaktor-Alpha-(TNF α)-Therapeutika an. In dieser randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Induktionsstudie wurden die Patienten mit ABX464 (50mg oder 100mg) oder Placebo über einen Zeitraum von 12 Wochen behandelt. Die Studie wurde in 21 Studienzentren in vier europäischen Ländern durchgeführt (Frankreich, Belgien, Polen und Ungarn). Die Behandlungsgruppen waren in Bezug auf den Schweregrad der Erkrankung sowie die demografischen Merkmale der Patienten ausgeglichen.

Der primäre Endpunkt der Studie wurde erreicht. Die einmal tägliche Einnahme von 50mg ABX464 während der 12-wöchigen Induktionsphase zeigte sich als sicher und gut verträglich. Es wurden weder Todesfälle noch maligne Erkrankungen im Verlauf der Studie beobachtet. Eine schwerwiegende unerwünschte Begleiterscheinung (Serious Adverse Event, SAE) trat jeweils in der Placebo-Gruppe und in der mit 100mg behandelten Patientengruppe auf, während kein SAE in der mit 50mg behandelten Gruppe gemeldet wurde. Drei Patienten aus der 50mg-Gruppe, 12 Patienten aus der 100mg-Gruppe und ein Patient aus der Placebo-Gruppe brachen die Studie vorzeitig ab. Das erhöhte Auftreten von überwiegend leichten bis mittelschweren Nebenwirkungen im

⁵ Die weitere klinische Entwicklung, einschließlich der Planung und des Beginns der Phase-3-Studie, wird unter Einbeziehung der gesamten Wirksamkeits- und Sicherheitsbewertung von ABX464 in Bezug auf Präklinik, CMC, Toxikologie und Klinik durch die EMA, die FDA und andere Zulassungsbehörden geprüft. Die in dieser Mitteilung veröffentlichten Top-line-Ergebnisse wurden noch nicht von den Zulassungsbehörden analysiert.

Magen-Darm-Trakt in der mit 100mg behandelten Patientengruppe kann wahrscheinlich auf ein sich überlappendes Nebenwirkungsprofil von ABX464 und Methotrexat (MTX) zurückgeführt werden. Die Folge war ein erhöhter Anteil an Studienabbrüchen in dieser Dosisgruppe, insbesondere in Verbindung mit Übelkeit und Erbrechen. Abivax wird daher, für die künftige klinische Weiterentwicklung von ABX464 in rheumatoider Arthritis, die Dosis von 100mg nicht weiter in Betracht ziehen.

Diese Daten zum Sicherheitsprofil von ABX464 stehen im Einklang mit den Ergebnissen früherer klinischer Studien in unterschiedlichen Indikationen, die an über 800 gesunden Probanden und Patienten durchgeführt wurden.

Die sekundären Endpunkte evaluierten den Anteil an Patienten, die eine ACR20/50/70-Verbesserung, eine Abweichung vom Ausgangswert des DAS28-CRP, eine geringe Krankheitsaktivität (DAS28-CRP \leq 3,2) und den Clinical Disease Activity Index (CDAI) erreichten.

	Placebo		50mg		100mg	
	PP ⁺ (n=18)	ITT (n=20)	PP ⁺ (n=15)	ITT (n=21)	PP ⁺ (n=7)	ITT (n=19)
Frühzeitige Studienabbrüche	1		3		12	
DAS28-CRP (gemittelter Ausgangswert)	5,3		5,5		5,5	
ACR20	4 (22%)	4 (20%)	9 (60%)*	9 (43%)	3 (43%)	3 (16%)
ACR50	1 (6%)	1 (5%)	5 (34%)	5 (24%)	2 (29%)	2 (11%)
ACR70	1 (6%)	1 (5%)	4 (27%)	4 (19%)	1 (14%)	1 (5%)
DAS28-CRP Abweichung vom Ausgangswert	-0,63	-0,63	-1,78	-1,74	-1,95	-1,95
Low Disease Activity (DAS28-CRP \leq 3,2)	2 (11%)	2 (10%)	4 (25%)	4 (19%)	3 (43%)	3 (16%)
CDAI \leq 10	2 (11%)	2 (10%)	5 (31%)	5 (24%)	3 (43%)	3 (16%)

* P<0,03 - Statistische Tests wurden nur für ACR20 im Rahmen der Topline-Ergebnisse durchgeführt

⁺ Per Protocol Patientenpopulation für ACR definiert

Zudem konnte eine DAS28-CRP Remission (DAS-CRP < 2.6) in 19% der mit 50mg ABX464 behandelten Patienten beobachtet werden, im Vergleich zu 5% in der Placebogruppe (ITT). In Bezug auf die Biomarker konnte eine signifikante Hochregulierung des miR-124 Expressionslevels bei allen mit ABX464 behandelten Patienten sowie eine Reduktion des IL-6 Levels im Blut der Patienten in beiden aktiven Behandlungsgruppen im Vergleich zu Placebo beobachtet werden.

Patienten, welche die Induktionsstudie abgeschlossen hatten, konnten die Behandlung in einer anschließenden zweijährigen offenen Erhaltungsstudie fortsetzen, in der die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit einer einmal täglichen Einnahme von 50mg ABX464 weiter untersucht wird. Studienergebnisse nach dem ersten Behandlungsjahr werden im ersten Quartal 2022 erwartet.

Epidemiologie, hoher medizinischer Bedarf und Marktpotenzial im Bereich rheumatoide Arthritis

Im Jahr 2020 wurden in den G7-Ländern (USA, Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien, Großbritannien und Japan) schätzungsweise 3,8 Millionen Fälle von RA diagnostiziert. Trotz der bestehenden Behandlungsoptionen für die Behandlung von RA, einschließlich sog. DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs), äußern sich 74% der Patienten unzufrieden über ihre bestehenden Therapiepläne. Daraus resultiert ein großer Bedarf an zusätzlichen Behandlungsoptionen, die gut verträglich und leicht zu verabreichen sind und somit einen auf den Patienten ausgerichteten Therapieansatz verfolgen.⁶ Basierend auf den Pharmaumsätzen für das Jahr 2020 für die Indikation RA liegt das jährliche Umsatzvolumen in den G7-Ländern bei USD 20,4 Mrd. und wird bis 2025 voraussichtlich auf USD 22,9 Mrd. ansteigen. Der derzeit potenzielle Markt für ABX464 in den Bereichen

⁶ Radawski C, Genovese MC, Hauber B, et al. Patient perceptions of unmet medical need in rheumatoid arthritis: a cross-sectional survey in the USA. Rheumatol Ther. 2019;6:461-471.



chronisch entzündliche Darmerkrankungen und rheumatoide Arthritis wird Schätzungen zufolge bis 2025 auf USD 48 Mrd. ansteigen, wobei das gesamte Umsatzvolumen für den Bereich Entzündungserkrankungen auf über USD 110 Mrd. ansteigen wird.⁷

ABX464 Phase-3-Studie zur Behandlung von Colitis ulcerosa, Phase-2b-Studie zur Behandlung von Morbus Crohn und Phase-2b-Studie zur Behandlung von rheumatoider Arthritis

Eine zulassungsrelevantes Phase-3-Studienprogramm zur Behandlung von CU wird voraussichtlich Ende 2021 starten.

Eine zulassungsrelevante, randomisierte und placebokontrollierte Dosisfindungsstudie der Phase-2b zur Behandlung von Morbus Crohn wird voraussichtlich vor Ende dieses Jahres beginnen.

Der Start einer Phase-2b-Dosisfindungsstudie zur Behandlung rheumatoider Arthritis ist für Anfang 2022 geplant.

Basierend auf den ermutigenden Studiendaten in CU und RA, plant Abivax in naher Zukunft das Potential von ABX464 zur Behandlung weiterer chronisch entzündlicher Erkrankungen zu untersuchen.

Über ABX464^{8 9}

ABX464 ist ein hoch differenzierter, oral verfügbarer Produktkandidat mit einem neuartigen Wirkmechanismus, der auf der Hochregulierung einer einzelnen microRNA (miR-124) mit entzündungshemmenden Eigenschaften basiert. Studien haben gezeigt, dass ABX464 seine entzündungshemmende Wirkung durch die Bindung an den Cap-Bindungskomplex (CBC) am 5'-Ende jedes RNA-Moleküls in der Zelle ausübt. Durch die Bindung an CBC verstärkt ABX464 die biologischen Funktionen von CBC in der zellulären RNA-Biogenese. Konkret verstärkt ABX464 das selektive Spleißen einer einzelnen langen, nicht-kodierenden RNA, was zur Bildung von entzündungshemmender microRNA führt. miR-124 reduziert die Bildung von proinflammatorischen Zytokinen und Chemokinen wie TNF-alpha, IL-6, MCP-1 und IL-17, sowie Th17+ -Zellen, was die Entzündung bremst und auf das große Potential von ABX464 als einen neuartigen entzündungshemmenden therapeutischen Wirkstoff hindeutet. In kolorektalen Biopsien von mit ABX464 behandelten Colitis ulcerosa-Patienten konnte ein sieben- bis zehnfacher Anstieg von miRNA-124 nachgewiesen werden. ABX464 hat keine Auswirkung auf das Spleißen von zellulären Genen. Phase-2a-Ergebnisse der Induktionsstudie und [Erhaltungsstudie nach ein- und zweijähriger Behandlungsdauer](#), sowie [Topline-Ergebnisse der Phase-2b-Studie](#) wurden bereits veröffentlicht.

Investorenwebcast zu den Phase-2a-Studienergebnissen

Im Nachgang der Bekanntgabe der klinischen Daten der Phase-2a-Studie mit ABX464 zur Behandlung von RA, plant Abivax am Mittwoch, den 23. Juni 2021 um 14:00 Uhr MESZ (Pariser Ortszeit) eine Präsentation der Daten als Webcast. Im Anschluss an die Präsentation steht das Abivax Senior Management für Fragen zur Verfügung.

Eine Teilnahme am Webcast ist unter folgendem Link möglich: <http://media.rampard.com/20210623>

Über Abivax (www.abivax.com)

Abivax ist ein Biotechnologieunternehmen mit Produkten in der klinischen Entwicklung, das neuartige Therapien entwickelt, die das Immunsystem zur Behandlung von entzündlichen und viralen Erkrankungen sowie Krebs modulieren. 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.

⁷ Quelle: Informa

⁸ J. Tazi et al.: [Specific and selective induction of miR-124 in immune cells by the quinoline ABX464: a transformative therapy for inflammatory diseases](#), Drug Discovery Today, Volume 26, Issue 4, April 2021, Pages 1030-1039

⁹ S. Vermeire et al.: [Induction and long-term follow-up with ABX464 for moderate-to-severe ulcerative colitis: Results of phase 2a trial](#), Gastroenterology, March 2021



Folgen Sie uns auf Twitter @ABIVAX_.

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 (einschließlich Aussagen zur Patientenrekrutierung) 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.