

Abivax schließt ersten Patienten in klinische Phase-2b-Studie ABX464-103 in der Indikation Colitis ulcerosa ein

Die Studie mit einer einmal täglich oral verabreichten Dosis an 232 Patienten mit mäßiger bis moderater Colitis ulcerosa wird an 150 Studienzentren in über 15 Ländern durchgeführt

Bereits veröffentlichte 9-Monats-Zwischenergebnisse der laufenden Phase-2a-Erhaltungsstudie ABX464-102 zeigen anhaltende Sicherheit und Wirksamkeit

ABX464-102 macht gute Fortschritte – die Ergebnisse nach einer 12-monatigen Behandlungszeit sollen im Rahmen der United European Gastroenterology (UEG) Week (19.-23. Oktober 2019, Barcelona) präsentiert werden

Colitis ulcerosa ist eine schwere, den Körper auszehrende Erkrankung mit schätzungsweise 2,7 Millionen betroffenen Patienten in den G7-Staaten (USA, G5 Europa & Japan) und einem Arzneimittelumsatz in diesen Ländern in Höhe von ca. 5,6 Mrd. US-Dollar in 2018

PARIS, Frankreich, 19. August 2019, 18:00 Uhr, MESZ - Abivax (Euronext Paris: FR0012333284 - ABVX) ist ein Biotechnologieunternehmen mit Produkten in der klinischen Entwicklung, das das Immunsystem nutzt, um neuartige Therapien für entzündliche und virale Erkrankungen sowie Krebs zu entwickeln. Das Unternehmen gab heute bekannt, dass der erste Patient in die klinische Phase-2b-Studie mit ABX464 als eine patientenfreundliche, einmal täglich oral verabreichte Dosis zur Behandlung von mäßiger bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa (CU) eingeschlossen wurde.

Die klinische Studie wird in insgesamt über 15 europäischen Ländern sowie in Kanada durchgeführt. Neun teilnehmende Länder haben die Studie bereits genehmigt.

Prof. Hartmut J. Ehrlich M.D., Chief Executive Officer von Abivax sagte: „ABX464 zeigte in Proof-of-Concept Induktions- und Erhaltungsstudien bei Patienten, die auf verfügbare Therapien wie monoklonale Anti-TNF-Antikörper nicht ansprechen, eine hohe Sicherheit und einen starken und anhaltenden therapeutischen Effekt. Angesichts dessen freuen wir uns, mit der Phase-2b-Studie die nächste Stufe der klinischen Entwicklung für diesen vielversprechenden Wirkstoffkandidaten einzuleiten. Ziel dieser Studie ist es, die durch den neuartigen Wirkmechanismus von ABX464 hervorgerufenen ausgeprägten und anhaltenden entzündungshemmenden Eigenschaften in einer sehr viel größeren Patientenpopulation zu bestätigen. Darüber hinaus soll die optimale Dosis für die nachfolgende Phase-3-Testung ermittelt werden. Wir freuen uns darauf, ABX464 als gut verträgliche und hoch-wirksame orale Therapie für die große Anzahl von Colitis ulcerosa-Patienten, für die derzeit nur begrenzte Behandlungsoptionen existieren, weiter zu entwickeln und nach potenzieller Zulassung zu vermarkten.“

Die neue Phase-2b-Studie ABX464-103 (Link zu [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)) ist eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Dosisfindungsstudie mit 232 Colitis ulcerosa-Patienten in vier Studienarmen: drei Arme mit eskalierenden Dosen von einmal täglich oral verabreichtem ABX464 (25mg / Tag, 50mg / Tag und 100mg / Tag) sowie einem Placebo-Arm. Die Studie, die unter der Leitung des Steering Committees (Prof. Séverine Vermeire, M.D., Ph.D., Universitätskliniken Leuven, Belgien, Prof. Herbert Tilg, M.D. Ph.D., Medizinische

Universität Innsbruck, Österreich, Prof. Xavier Hebuterne, M.D., Ph.D., Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nice, Frankreich und Prof. William Sandborn, M.D., University of California San Diego School of Medicine, USA) an bis zu 150 Studienstandorten in mehr als 15 Ländern durchgeführt wird, umfasst eine 16-wöchige Induktionsphase, gefolgt von einer open-label Erhaltungsstudie mit ABX464. Der primäre Endpunkt ist die Reduktion des modifizierten Mayo Scores nach acht Wochen. Die sekundären Endpunkte umfassen klinische Remission, die Verbesserung des endoskopischen Erscheinungsbildes sowie die Konzentration des Biomarkers Calprotectin im Stuhl. Die Top-line-Ergebnisse der Induktionsstudie werden um das Jahresende 2020 erwartet.

Prof. Séverine Vermeire, M.D., Ph.D., Leiterin des Zentrums für chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) am Universitätsklinikum Leuven in Belgien, ehemalige Präsidentin von ECCO und verantwortliche Prüffärztin der Studie, sagte: *„Neben sehr eindrucksvollen Wirksamkeitsdaten über alle klinischen und endoskopischen Endpunkte hinweg zeigten die Phase-2a-Proof-of-Concept-Induktions- und Erhaltungsstudien auch eine Verringerung des stark erhöhten Biomarkers Calprotectin im Stuhl auf normale Werte. Mit der ABX464-103-Studie wollen wir diesen Effekt mit einer statistisch relevanten Anzahl von Patienten bestätigen und gleichzeitig unterschiedliche Dosierungen des Prüfpräparats testen, um die optimale Dosis für die anschließende Phase-3-Testung zu bestimmen. Wir freuen uns darauf, Patienten in dieses vielversprechende Programm mit ABX464 einzuschließen. ABX464 könnte als neuartiger, first-in-class Wirkstoffkandidat mit einem innovativen Wirkmechanismus bei der Behandlung von Patienten mit dieser auszehrenden entzündlichen Erkrankung zu einer positiven klinischen Differenzierung führen“*

Prof. William Sandborn, M.D., Direktor des Zentrums für entzündliche Darmerkrankungen (Inflammatory Bowel Disease, IBD) an der University of California (UC) San Diego Health und Leiter der Abteilung für Gastroenterologie an der UC San Diego School of Medicine, fügte hinzu: *„Im Schnitt erreichen weniger als ein Drittel aller Patienten mit mäßiger bis moderater aktiver Colitis ulcerosa mit derzeit verfügbaren Therapien, inklusive Biologika, das Behandlungsziel Symptomfreiheit bzw. klinische Remission. Hinzu kommt, dass nach 6 bis 12 Monaten bei etwa der Hälfte der Patienten, die eine klinische Remission gezeigt haben, der positive Therapieeffekt trotz fortlaufender Behandlung schwindet. Es besteht daher ein großer ungedeckter Bedarf an neuen wirksamen Therapien. Colitis ulcerosa ist eine den Körper auszehrende Krankheit, die die Lebensqualität der Patienten stark beeinträchtigt und eine teure und aufwendige Behandlung erfordert. Der innovative Wirkmechanismus von ABX464 sowie die herausragenden bisherigen Daten der Phase-2a-Studien deuten auf einen vielversprechenden neuen Ansatz für die Behandlung von Colitis ulcerosa, der diesen Patienten eine einfach zu verabreichende, orale und langfristige Behandlungsoption bieten könnte, hin.“*

Über ABX464

Studien haben gezeigt, dass ABX464 seine entzündungshemmende Wirkung durch einen neuartigen Wirkmechanismus entfaltet: ABX464 bindet an den Cap-Bindungskomplex (CBC) am 5'-Ende eines jeden RNA-Moleküls in der Zelle. Diese Bindung von ABX464 an CBC verstärkt die biologischen Funktionen des Komplexes in der zellulären RNA-Biogenese. Konkret verstärkt ABX464 das selektive Spleißen einer einzelnen langen, nicht kodierenden RNA, was zur Bildung von entzündungshemmender microRNA, miR124, führt. miR124 reduziert die Bildung proinflammatorischer Zytokine und Chemokine wie TNF- alpha, IL-6 and MCP-1, was die Entzündung bremst und auf das große Potenzial von ABX464 als einen neuartigen entzündungshemmenden therapeutischen Wirkstoff hindeutet. Sowohl in mit ABX464 inkubierten mononukleären Zellen des peripheren Blutes (Peripheral Blood Mononuclear Cells, PBMCs) von gesunden Probanden als auch in kolorektalen Biopsien von mit ABX464 behandelten Colitis ulcerosa-Patienten konnte ein 7- bis 10-facher Anstieg von miR124 nachgewiesen werden. ABX464 hat keine Auswirkung auf das Spleißen von zellulären Genen.

ABX464 zur Behandlung von Colitis ulcerosa

Die Induktionsstudie ABX464-101 zeigte eine rasche Verbesserung der klinischen Symptome sowie eine vergleichbare Wirksamkeit in sowohl Biologika-naiven als auch Biologika-resistenten Patienten

ABX464-101 war eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-2a Induktionsstudie 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-alpha, Vedolizumab und/oder Kortikosteroide nicht ansprachen, 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 durchgeführt. Von den 32 in die Studie eingeschlossenen Patienten, die randomisiert im Verhältnis 2:1 entweder einmal täglich oral eine Kapsel ABX464 oder Placebo erhielten, haben 29 Patienten die Behandlung wie im Studienprotokoll vorgesehen abgeschlossen.

Die Ergebnisse dieser Studie wurden im September 2018 veröffentlicht und zeigten einen raschen Wirkungseintritt innerhalb von zwei Wochen nach Start der Behandlung. Am Ende der achtwöchigen Induktionsphase zeigten 35% der mit ABX464 behandelten Patienten eine klinische Remission (Placebo: 11%) und 50% (Placebo: 11%, $p = 0,03$) eine Heilung der Schleimhaut (mukosale Heilung) (siehe [Abivax Pressemitteilung vom 4. September 2018](#)). Die Wirksamkeit von ABX464 war bei Patienten, die Biologika-(z.B. Anti-TNF-alpha oder Vedolizumab)-naiv oder -resistent waren, vergleichbar.

Die von Abivax präsentierten 9-Monats-Daten der ABX464-102 Erhaltungstudie bestätigten die anhaltende Sicherheit und Wirksamkeit von ABX464

In vier Ländern - Belgien, Polen, Ungarn und der Tschechischen Republik - hatten Patienten, die die ABX464-101-Studie abgeschlossen hatten die Möglichkeit, direkt im Anschluss an der 12-monatigen Open-Label-Erhaltungstudie, ABX464-102, teilzunehmen, in die insgesamt 22 Patienten eingeschlossen wurden. Die im Mai 2019 auf der Digestive Disease Week in San Diego vorgestellten 9-Monats-Zwischenergebnisse der ABX464-102-Studie zeigten, dass 19 der 22 Patienten weiterhin an der Studie teilnahmen und dass ABX464, wie bereits in der Induktionsstudie ABX464-101 beobachtet, sicher und gut verträglich war. Der partielle Mayo-Score reduzierte sich weiter, und die Konzentration von Calprotectin im Stuhl sank auf den Normalwert (siehe [Abivax Pressemitteilung vom 22. Mai 2019](#)). Von diesen 19 Patienten zeigten 18 einen anhaltenden klinischen Effekt:

- Am Ende der achtwöchigen Induktionsphase zeigten sieben Patienten (von denen sechs anfänglich ABX464 und ein Patient Placebo erhielten) eine klinische Remission. Nach 2-monatiger Erhaltungstherapie im Anschluss an die Induktionsphase wurde bei allen sieben Patienten weiterhin eine klinische Remission nachgewiesen, und nach neun Monaten sprachen alle Patienten nach wie vor auf die Behandlung an (klinische Remission wurde zu diesem Zeitpunkt nicht untersucht). Eine Endoskopie zum Nachweis einer klinischen Remission ist für den 12. Monat geplant.
- 12 Patienten (wovon sieben in der vorangegangenen Induktionsstudie ABX464 und fünf Placebo erhielten) zeigten am Ende der achtwöchigen Induktionsphase keine klinische Remission, aber sechs dieser Patienten zeigten zu diesem Zeitpunkt zumindest ein Ansprechen auf die Therapie („Clinical response“). Nach zwei Monaten Erhaltungstherapie konnte bei sechs Patienten endoskopisch eine Verbesserung festgestellt werden und insgesamt 11 Patienten zeigten nach neun Monaten mindestens ein klinisches Ansprechen („Clinical response“). Die nächste endoskopische Untersuchung ist für den 12. Monat geplant.

Die Konzentration von Calprotectin im Stuhl, dem biologischen Marker für Entzündungserscheinungen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED), sank deutlich von einem Median von 1.044 µg/g zu Beginn der Induktionsstudie auf 24 µg/g nach neun Monaten Erhaltungsstudie und lag damit im Normalbereich gesunder Menschen (<50 µg/g), was auf eine Heilung der Schleimhaut hinweist.

Die Verlängerung dieser ersten 12-monatigen Erhaltungsstudie um ein weiteres Jahr wurde von allen zuständigen Aufsichtsbehörden und Ethikkommissionen genehmigt.

ABX464 zur Behandlung anderer entzündlicher Erkrankungen

Basierend auf mechanistischen, präklinischen und klinischen Daten aus Studien mit ABX464, die eine breite therapeutische Anwendbarkeit des Produktkandidaten bei entzündlichen Indikationen nahelegen, startete Abivax vor wenigen Wochen ([Link zur Pressemitteilung](#)) eine weitere internationale klinische Phase-2a-Studie mit ABX464 an 60 Patienten zur Behandlung von rheumatoider Arthritis ([Link zu ClinicalTrials.gov](#)). Darüber hinaus plant Abivax den Start einer klinischen Studie an 30 Patienten zur Behandlung von Morbus Crohn ([Link zu ClinicalTrials.gov](#)) zum Ende diesen oder zum Beginn des nächsten Jahres.

Trotz des kommerziellen Erfolgs der derzeit vermarkteten Therapien stellen Entzündungskrankheiten einen Bereich mit einem hohen medizinischen Bedarf und einer entsprechenden substantiellen Marktchance dar. Schätzungen besagen¹, dass allein in den G7-Staaten (USA, G5 Europa & Japan) fast 4,2 Million Patienten von RA betroffen sind und dass sich die Arzneimittelverkäufe in diesen Ländern für RA im Jahr 2018 auf 24,4 Milliarden US-Dollar beliefen. Gleichzeitig leiden weltweit über 2,7 Millionen Patienten an Colitis ulcerosa. Basierend auf den verkauften Pharmazeutika in diesem Sektor in 2018 stellt dies ein Marktpotenzial von bis zu 5,6 Milliarden US-Dollar pro Jahr (G7-Staaten) dar. Für chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa und Morbus Crohn) wird der Arzneimittelumsatz im selben Zeitraum auf fast 16 Milliarden US-Dollar geschätzt. Das Marktpotenzial für das gesamte Spektrum entzündlicher Erkrankungen (einschließlich neuroentzündlicher Erkrankungen) wird derzeit auf über 70 Milliarden US-Dollar geschätzt. Ein Markt und eine Patientengruppe, von denen das Unternehmen glaubt, dass sie von ABX464 profitieren könnten.

KOMMENDE VERANSTALTUNGEN:

- 19. bis 23. Oktober 2019: Geplante Präsentation der klinischen Daten der 12-Monats-Erhaltungsstudie mit ABX464 in UC (einschließlich Endoskopie) auf der jährlich stattfindenden *United European Gastroenterology (UEG) Week* in Barcelona, Spanien. Darüber hinaus plant das Unternehmen im Rahmen der Konferenz ein einstündiges Frühstückssymposium zu ABX464.

About 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 Wirkstoffkandidaten, um Colitis ulcerosa und andere entzündliche Erkrankungen sowie virale Infektionskrankheiten und Leberkrebs zu behandeln. ABIVAX ist an der Euronext Paris, Compartment B (ISIN: FR 0012333284 - Ticker: ABVX) gelistet.

Weitere Informationen zum Unternehmen finden Sie unter <http://www.abivax.com/>.
[@ABIVAX_](#)

¹ Quelle: GlobalData

Kontakte

Abivax

Communication

Pierre Courteille

pierre.courteille@abivax.com

+33 6 85 34 24 04

Press Relations USA

Rooney Partners LLC

Marion Janic

mjanic@rooneyco.com

+1 212 223 4017

Investors

LifeSci Advisors

Chris Maggos

chris@lifesciadvisors.com

+41 79 367 6254

Press Relations France

Actifin

Ghislaine Gasparetto

ggasparetto@actifin.fr

+33 1 56 88 11 22

Press Relations and Investors

Europe

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.