

Abivax veröffentlicht einzigartigen Wirkmechanismus von ABX464 mit entzündungshemmenden und antiviralen Eigenschaften in *Nature Scientific Reports*

- Abivax' Leitkandidat ABX464 erhöht gezielt die Bildung entzündungshemmender microRNA miR124
- Die selektive Hochregulierung von miR124 in entzündetem Gewebe begründet das große Potential von ABX464 zur Behandlung von Entzündungen
- Cap-Binding-Komplex (CBC) wird durch die Bindung von ABX464 effizienter, wodurch die Hochregulierung von miR124 begünstigt wird
- ABX464 verstärkt die Spleiß-Rate von viraler, beeinflusst aber nicht die von zellulärer RNA und blockiert so die Replikation des HI-Virus

PARIS, 28. Januar 2019, 07:00 MEZ - Abivax (Euronext Paris: FR0012333284 - ABVX), ein innovatives Biotechnologieunternehmen, welches das Immunsystem zur Entwicklung innovativer Behandlungen für entzündliche/autoimmune Erkrankungen, Infektionskrankheiten und Krebs nutzt, gibt die Veröffentlichung neuer Daten zur Charakterisierung des neuartigen Wirkmechanismus seines wichtigsten Wirkstoffkandidaten ABX464 in der prestigeträchtigen und streng gutachtenden („peer-reviewed“) wissenschaftlichen Fachzeitschrift *Nature Scientific Reports* bekannt.

Die unter dem Titel „Sowohl die entzündungshemmenden als auch antiviralen Eigenschaften des neuartigen Wirkstoffkandidaten ABX464 werden durch die Modulation des RNA-Spleißens vermittelt“ (Originaltitel: „Both anti-inflammatory and antiviral properties of novel drug candidate ABX464 are mediated by modulation of RNA splicing“) veröffentlichte Forschungsarbeit kommt zu dem Schluss, dass ABX464 für die Behandlung von entzündlichen Erkrankungen und für HIV-Infektionen geeignet sein könnte, da das Molekül sowohl die Expression der entzündungshemmenden miR124 Mirko-RNA selektiv triggert als auch gezielt die virale RNA spleißt, nicht aber die körpereigene zelluläre RNA.

„Die weitere Aufklärung des einzigartigen Wirkmechanismus von ABX464, insbesondere in Bezug auf seine entzündungshemmenden Eigenschaften, ist für Abivax ein großer Durchbruch“, sagte Prof. Dr. Hartmut J. Ehrlich, MD, CEO von Abivax. „ABX464s Wirkmechanismus, d.h. die Stimulierung der lokalen Synthese von miR124 in entzündetem Gewebe, zusammen mit den beeindruckenden klinischen Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit aus unserer abgeschlossenen placebokontrollierten Phase-2a-Proof-of-Concept-Studie zur Behandlung von Patienten mit Colitis ulcerosa, untermauern das Potential von ABX464 in einem Markt, der auf über 70 Milliarden USD geschätzt wird, eine neuartige Therapie für Entzündungserkrankungen zu werden. Infolgedessen wird Abivax die nächste Reihe klinischer Studien in entzündlichen Indikationen wie Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und rheumatoider Arthritis, die von einem hohen medizinischen Bedarf gekennzeichnet sind, konsequent forcieren.“

Die im Gemeinschaftslabor von Abivax und der französische Forschungsorganisation CNRS („Centre National de la Recherche Scientifique“) unter der Leitung von Prof. Jamal Tazi durchgeführten Forschungsarbeiten zeigten, dass ABX464 das Spleißen von HIV-RNA in den infizierten peripheren mononukleären Blutzellen („peripheral blood mononuclear cells“, PBMCs) gesunder Probanden sowie die Expression und das Spleißen eines einzelnen langen, nicht-kodierenden RNA-Moleküls verstärkt und so die Bildung von entzündungshemmender miR124 in Patienten induziert.

Prof. Jamal Tazi, PhD, Vice President Research of Abivax und Direktor des gemeinsam geführten Laboratoriums von Abivax und dem CNRS, kommentierte: „Abivax ist bereits seit langem davon überzeugt, dass die in den Studien mit ABX464 zur Behandlung von Colitis ulcerosa beobachteten sehr positiven klinischen Wirksamkeitsdaten auf den starken und vielversprechenden entzündungshemmenden Wirkmechanismus von ABX464 zurückzuführen sind. Endlich nachgewiesen zu haben, wie dieser Wirkungsmechanismus Entzündungen reduziert und diese Ergebnisse in einer so renommierten wissenschaftlichen Zeitschrift wie Nature Scientific Reports veröffentlicht zu sehen, ist für das Unternehmen sehr ermutigend. Besonders da wir die weitere Entwicklung von ABX464 zur Behandlung von Colitis ulcerosa und anderen weit verbreiteten entzündlichen Erkrankungen, die bislang nicht adäquat adressiert werden, weiterverfolgen werden.“

Darüber hinaus zeigen die Daten, dass ABX464 durch Bindung an einen mRNA-Bindeproteinkomplex, den Cap-Binding-Komplex („cap binding complex“, CBC), das Spleißen von zwei Arten von RNA verstärkt: 1.) ein Abschnitt der viralen RNA, den der HI-Virus in nicht-gespleißter Form benötigt, um sich replizieren zu können, sodass die Replikation des Virus verhindert wird, und 2.) ein langes, nicht-kodierendes humanes RNA-Molekül, das durch das Spleißen zu einer erhöhten Expression von miR124 führt, einer microRNA mit starken entzündungshemmenden Eigenschaften. Es ist bekannt, dass MicroRNAs die Expression von Genen drosseln. Im Falle von miR124 wird die Expression verschiedener entzündungsfördernder Zytokine herunterreguliert und somit die Entzündung gehemmt. Darüber hinaus verstärkt die Bindung von ABX464 an den CBC die biologische Funktion des Komplexes in der zellulären RNA-Biogenese, einschließlich des Spleißens. Dies ist besonders in geschädigtem Gewebe, wie es bei Entzündungen auftritt, von Bedeutung. Somit entfaltet ABX464 in geschädigten Immunzellen seine Wirkung durch die Aufrechterhaltung der Unversehrtheit neu synthetisierter RNA.

Hervorzuheben ist hierbei vor allem, dass ABX464 die Rate des Spleißens von zellulären Genen nicht beeinflusst - eine Schlüsselvoraussetzung für ein sicheres und gut verträgliches Medikament.

ABX464 ist ein First-in-Class, oral verabreichtes, niedermolekulares Molekül, das bereits in klinischen Studien der Phase 2a zur Behandlung von Colitis ulcerosa und HIV-Infektionen getestet wurde. In der klinischen Phase-2a-Proof-of-Concept-Studie mit Colitis ulcerosa-Patienten zeigte ABX464 eine statistisch signifikante Verbesserung der Anzeichen und Symptome der Erkrankung, sowohl in Bezug auf die klinischen als auch die endoskopischen Endpunkte und erzielte in einer kleinen explorativen Studie eine klare und klinisch bedeutsame Wirkung. Basierend auf diesen vielversprechenden Daten bereitet Abivax derzeit die zeitnahe Einreichung des Studienprotokolls für eine Phase-2b-Studie mit insgesamt 232 Colitis ulcerosa-Patienten bei den zuständigen Behörden vor. Darüber hinaus plant das Unternehmen die Einreichung von Anträgen zur Durchführung klinischer Proof-of-Concept-Studien der Phase 2a in zwei weiteren entzündlichen Indikationen, nämlich rheumatoide Arthritis und Morbus Crohn.

Titel der Publikation:

„Sowohl die entzündungshemmenden als auch antiviralen Eigenschaften des neuartigen Wirkstoffkandidaten ABX464 werden durch die Modulation des RNA-Spleißens vermittelt“ (Originaltitel: „Both anti-inflammatory and antiviral properties of novel drug candidate ABX464 are mediated by modulation of RNA splicing“)

Autoren:

Audrey Vautrin, Laurent Manchon, Aude Garcel, Noëlie Campos, Laure Lapasset, Abdelhamid Mahdi Laaref, Roman Bruno, Marie Gislard, Emeric Dubois, Didier Scherrer, Hartmut Ehrlich and Jamal Tazi

Link zur Publikation: www.nature.com/articles/s41598-018-37813-y

Über Colitis ulcersa

Colitis ulcerosa ist eine den Körper schwächende, entzündliche Darmerkrankung bei Erwachsenen und Kindern, für die es für viele Patienten nur eingeschränkte therapeutische Behandlungsoptionen gibt. Schätzungen zufolge sind in den Vereinigten Staaten nahezu eine Million Patienten von Colitis ulcerosa betroffen. In Europa leiden 650.000 und weltweit über 2,7 Millionen Menschen an der Krankheit. Der Arzneimittelumsatz zur Behandlung von Colitis ulcerosa in den wichtigsten globalen Märkten³ wird für das Jahr 2017 auf rund USD 5,5 Milliarden geschätzt. Für chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED), 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 ulcerosa.

Über ABIVAX (www.abivax.com)

ABIVAX mobilisiert das natürliche körpereigene Immunsystem zur Behandlung von Patienten mit entzündlichen/autoimmunen Erkrankungen, viralen Infektionen und Krebs. ABIVAX, mit Medikamenten in der klinischen Entwicklung, nutzt seine Technologieplattformen zur Identifizierung und Optimierung von entzündungshemmenden/antiviralen und immunstimulierenden Wirkstoffkandidaten, um HIV-Infektionen zu heilen und entzündliche Erkrankungen sowie Leberkrebs zu behandeln. ABIVAX ist an der Euronext Paris, Compartment B (ISIN: FR 0012333284 - Ticker: ABVX) gelistet.

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

Folgen Sie uns auf Twitter @ABIVAX_

Kontakte

Abivax

Finance

Didier Blondel

didier.blondel@abivax.com

+33 1 53 83 08 41

Investors

LifeSci Advisors

Chris Maggos

chris@lifesciadvisors.com

+41 79 367 6254

Press Relations and Investors EU

MC Services AG

Anne Hennecke

anne.hennecke@mc-services.eu

+49 211 529 252 22

French Media

ALIZE RP

Caroline Carmagnol/Margaux Pronost

abivax@alizerp.com

+33 6 64 18 99 59 / +33 1 44 54 36 65

US Media

LifeSci Public Relations

Matt Middleman, M.D.

matt@lifescipublicrelations.com

+1 646 627 8384