

Abivax präsentierte 9-Monats-Daten der Phase-2a-Erhaltungsstudie mit ABX 464 in Colitis ulcerosa, die eine langfristige Wirksamkeit und Sicherheit zeigen, auf führender internationaler Konferenz für Gastroenterologie in den USA

Die Zwischenergebnisse der Studie wurden am 21. Mai 2019 als Vortrag auf der Digestive Disease Week in San Diego, Kalifornien präsentiert

Nach 9-monatiger Behandlung mit ABX464 zeigten 18 der 19 Studienpatienten ein nachhaltiges klinisches Ansprechen

Die mittlere Konzentration des Biomarkers Calprotectin im Stuhl der Patienten wurde drastisch reduziert und lag im Normalbereich, was auf eine Heilung der Schleimhaut hinweist

Alle Patienten, die nach sechs Monaten in der Erhaltungsstudie waren, blieben auch nach neun Monaten weiterhin in der Studie, was auf die langanhaltende Sicherheit und Wirksamkeit hinweist

Studienpatienten erhielten im Durchschnitt für 14 Monate (der am längsten behandelte Patient für 18 Monate) täglich eine Dosis ABX464

Paris, Frankreich, 22. Mai 2019, 8:00, MESZ - Abivax (Euronext Paris: FR0012333284 - ABVX), ein Biotechnologieunternehmen mit Produkten in der klinischen Entwicklung, die das Immunsystem nutzen, um Therapien für entzündliche und virale Erkrankungen sowie Krebs zu entwickeln, präsentierte gestern 9-Monats-Zwischenergebnisse der einjährigen Open-Label-Erhaltungsstudie ABX464-102 an Patienten mit mäßiger bis schwerer Colitis ulcerosa (CU) auf der jährlichen Digestive Disease Week (DDW) Konferenz in San Diego, Kalifornien, USA.

Prof. Dr. med. 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: „Die ABX464-102-Studie belegt bei Patienten mit Colitis ulcerosa, die mit ABX464 behandelt werden, eine fortlaufend starke und konsistente Wirksamkeit über alle im Rahmen dieser Studie bewerteten klinischen Endpunkte sowie hinsichtlich der untersuchten Biomarker, wie die Konzentration von Calprotectin im Stuhl. Die 6-Monats- sowie die aktuellen 9-Monats-Zwischenergebnisse der Erhaltungsstudie sind sehr vielversprechend, und wir unterstützen die weitere Entwicklung dieses aussichtsreichen neuen Wirkstoffkandidaten uneingeschränkt, sowohl zur Behandlung von Colitis ulcerosa als auch zur Behandlung weiterer entzündlicher Erkrankungen.“

Prof. Dr. med. 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: „Nur etwa zwei Drittel aller UC-Patienten sprechen auf die derzeit verfügbaren Therapien, wie Biologika, an. Hinzu kommt, dass nach 6 bis 12 Monaten bei der Hälfte dieser Patienten der positive Therapieeffekt schwindet. Es besteht daher ein großer ungedeckter Bedarf an wirksamen Colitis ulcerosa-Therapien. Colitis ulcerosa ist eine den Körper auszehrende Krankheit, die die Lebensqualität der Patienten stark beeinträchtigt und teure

und aufwendige Therapien erfordert. Der innovative Wirkmechanismus von ABX464 und die Daten aus dieser Studie stellen einen vielversprechenden neuen Ansatz für die Behandlung von Colitis ulcerosa dar, der diesen Patienten eine einfach zu verabreichende, orale und langfristige Behandlungsoption bieten könnte.“

Ergebnisse der ABX464-101 Induktionsstudie zeigten schnellen Wirkungseintritt und Verbesserung der klinischen Remissionsrate

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 α , Vedolizumab und/oder Kortikosteroide nicht oder nicht mehr ansprechen, 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 berichtet und zeigten einen raschen Wirkungseintritt innerhalb von zwei Wochen nach dem 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 September 2018](#)).

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-Erhaltungsstudie, ABX464-102, teilzunehmen, in die insgesamt 22 Patienten eingeschlossen wurden. Die im März 2019 auf dem jährlichen ECCO (European Crohn's und Colitis Organisation)-Kongress vorgestellten 6-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 bis fast auf den Normalwert (siehe [Abivax Pressemitteilung vom März 2019](#)).

Gestern präsentierte 9-Monats-Daten der ABX464-102 Erhaltungsstudie bestätigten die Sicherheit und anhaltende Wirksamkeit von ABX464

Nach 9-monatiger Open-Label-Behandlung mit ABX464 sind nach wie vor alle 19 Patienten in der ABX464-102-Studie, wobei 18 Patienten auf die Behandlung ansprachen und einen anhaltenden klinischen Effekt zeigten. Die Zwischenergebnisse für diesen Zeitraum wurden gestern auf der Digestive Disease Week präsentiert:

- 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 („Clinical response“, wegen fehlender Endoskopie wurde „klinische Remission“ nicht untersucht). Die nächste endoskopische Untersuchung zum Nachweis von klinischer 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 zwar 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 1044 µg/g zu Beginn der Induktionsstudie auf 24 µg/g nach neun Monaten Erhaltungstudie und lag damit im Normalbereich gesunder Menschen (<50 µg/g), was auf eine Heilung der Schleimhaut hinweist.

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

Dr. Jean-Marc Steens, M.D., Chief Medical Officer von Abivax, sagte: *„Die Ergebnisse der achtwöchigen Induktionsstudie haben unsere Erwartungen angesichts der bereits in dieser Phase-2a-Studie festgestellten statistisch signifikanten hohen Wirksamkeit bei der Behandlung von Patienten, die auf verfügbare Therapien wie monoklonale anti-TNF-Antikörper nicht ansprechen, weit übertroffen. Diese Ergebnisse wurden erstmals im September 2018 berichtet. Die in der 9-Monats-Zwischenanalyse der Open-Label-Erhaltungstudie beobachtete Sicherheit und anhaltende Wirksamkeit von ABX464 bestätigen unsere Hypothese, dass der neuartige Wirkmechanismus von ABX464 in Patienten starke und dauerhafte entzündungshemmende Eigenschaften induziert. Wir freuen uns darauf, ABX464 für diese große Patientenpopulation, die von einem hohen ungedeckten medizinischen Bedarf gekennzeichnet ist, weiter zu entwickeln und nach potenzieller Zulassung als gut verträgliche orale Therapie zu vermarkten.“*

Über ABX464

Studien haben gezeigt, dass ABX464 an den Cap-Bindungskomplex (CBC) bindet, was einen neuartigen Wirkmechanismus für entzündungshemmende Arzneimittel darstellt. Die Bindung von ABX464 an CBC verstärkt die biologischen Funktionen des Komplexes in der zellulären RNA-Biogenese, einschließlich des Spleißens. ABX464 verstärkt die Expression und das selektive Spleißen einer einzelnen langen, nicht kodierenden RNA, was zu einer erhöhten Expression von entzündungshemmender miR124 führt, die proinflammatorische Zyto- und Chemokine wie TNF- α , Il-6 and MCP-1 herunterreguliert und so die Entzündung bremst. Bei Colitis ulcerosa-Patienten, die mit ABX464 behandelt wurden, konnte ein 7- bis 10-facher Anstieg von miR124 in den mononukleären Zellen des peripheren Blutes (Peripheral Blood Mononuclear Cells, PBMCs) sowie in kolorektalen Biopsien nachgewiesen werden.

ABX464 zur Behandlung von Colitis ulcerosa

Die neue Phase-2b-Studie (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) plus Placebo. Die Studie wird unter der Leitung des Steering Committees (Prof. Severine Vermeire, M.D., Ph.D., Prof. Herbert Tilg, M.D. Ph.D., Prof. Xavier Hebuterne, M.D., Ph.D., and Prof. William Sandborn, M.D.) an bis zu 150 Studienzentren in mehr als 15 Ländern durchgeführt und umfasst eine achtwöchige Induktionsphase, gefolgt von einer Open-Label-Erhaltungstudie. Der primäre Endpunkt ist die

Reduktion des modifizierten Mayo Scores nach acht Wochen. Die sekundären Endpunkte umfassen klinische Remission, die Verbesserung des mukosalen Erscheinungsbildes in der Endoskopie sowie die Konzentration des Biomarkers Calprotectin im Stuhl. In Kanada wurde die Durchführung der Studie bereits vollständig durch die Behörden und die Ethikkommission genehmigt. Der Einschluss des ersten Patienten wird für das zweite Quartal dieses Jahres erwartet und Top-line-Ergebnisse werden Ende 2020 erwartet.

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, bereitet Abivax zwei weitere internationale klinische Phase-2a-Studien mit ABX464 zur Behandlung von rheumatoider Arthritis mit 60 und von Morbus Crohn mit 30 Patienten vor. Die Studienplanung für die Behandlung von rheumatoider Arthritis ist bereits weit fortgeschritten und die Aufnahme der ersten Patienten in die Studie (Link zu [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)) ist für das zweite Quartal 2019 geplant.

Entzündungskrankheiten stellen einen Bereich mit einem hohen medizinischen Bedarf und einer entsprechenden Marktchance dar. Schätzungen besagen, dass in den USA fast 1 Million, in Europa 650.000 und weltweit über 2,7 Millionen Patienten mit Colitis ulcerosa leben. Basierend auf den verkauften Pharmazeutika in diesem Sektor in 2017 stellt dies ein Marktpotenzial von bis zu 5,5 Milliarden US-Dollar pro Jahr dar. Für chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED, Colitis ulcerosa und Morbus Crohn) wird der Arzneimittelumsatz im selben Zeitraum auf 15 Milliarden US-Dollar geschätzt¹. 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. – 23. Oktober 2019: Geplante Präsentation der klinischen Daten der 12-monatigen Erhaltungsstudie mit ABX464 zur Behandlung von Colitis ulcerosa (einschließlich Endoskopie) auf der jährlichen United European Gastroenterology (UEG) Woche in Barcelona, Spanien.

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 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 www.abivax.com.
Folgen Sie uns auf [LinkedIn](#) und Twitter [@ABIVAX_](#)

¹ Quelle: Gobaal Data

Kontakte

Abivax

Kommunikation

Pierre Courteille

Pierre.courteille@abivax.com

+33 6 85 34 24 04

Investors

LifeSci Advisors

Chris Maggos

chris@lifesciadvisors.com

+41 79 367 6254

French Media

ALIZE RP

Caroline Carmagnol/Aurore Gangloff

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

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.