

2018-03-03

Communiqué de presse de la société AFFiRiS

## Résultats de l'étude clinique de phase 1 d'AFFITOPES® PD01A et PD03A

**Cette étude s'inscrivait dans le projet SYMPATH, une collaboration de huit partenaires académiques et industriels au sein du 7ème programme-cadre de l'UE, financée par une subvention de 6 millions d'euros.**

AFFiRiS annonce les résultats d'une étude clinique de phase 1 utilisant AFFITOPES® PD01A et PD03A, confirmant l'innocuité et la tolérabilité pour les deux composés ainsi que l'immunogénicité pour PD01A chez les patients atteints d'AMS en phase précoce de la maladie.

- **AFFITOPES® PD01A et PD03A sûr et bien toléré** : critère d'évaluation principal de l'étude de phase 1
- Réponse immunitaire contre AFFITOPE® PD01A et l'alpha-synucléine observée chez les patients atteints d'une atrophie multisystématisée précoce (AMS), une maladie orpheline
- Le Prof. Wassilios Meissner, chercheur principal de l'étude et expert de l'AMS, a présenté les résultats au cours de la séance d'aujourd'hui sur les « Traitements de modification des maladies dans le pipeline » du 6ème Congrès sur l'Atrophie multisystématisée à New York

**VIENNE, Autriche, 01 mars 2018** - AFFiRiS AG, une société pharmaceutique développant des immunothérapies actives spécifiques (SAIT) pour le traitement des maladies neurodégénératives, annonce les résultats de son étude pilote 1 randomisée, (contrôlée par placebo, groupe parallèle, patient aveugle, double centre d'étude), évaluant l'innocuité et explorant l'immunogénicité et l'activité thérapeutique d'AFFITOPES® PD01A et PD03A, nouveaux SAIT (immunothérapies actives spécifiques) contre l'alpha-synucléine (aSyn) chez des patients atteints d'atrophie multi-systématisée précoce.

L'étude faisait partie de SYMPATH, une collaboration de huit partenaires académiques et industriels au sein du 7ème programme-cadre de l'UE, financée par une subvention de 6 millions d'euros.

AFFITOPES® PD01A et PD03A sont des imitations synthétiques de protéines aSyn actives, utilisées en tant que vaccins en immunothérapie. Dans l'étude AFFiRiS009, 30 patients ont été randomisés soit avec AFFITOPE® PD01A (75µg), AFFITOPE® PD03A (75µg) soit avec le groupe placebo traité avec Alhydrogel (hydroxyde d'aluminium) seul. Les patients ont reçu 5 injections, 4 pour l'amorçage toutes les 4 semaines et le 5ème comme immunisation de rappel 9 mois après la première immunisation en ambulatoire. **Les objectifs clés étaient de démontrer l'innocuité et la tolérabilité ainsi que l'immunogénicité des AFFITOPES® PD01A et PD03A.**

### **Résumé des principaux résultats :**

Les données présentées aujourd'hui (2018-03-03) par le Prof. Wassilios Meissner au 6ème congrès MSA à New York sont issues de l'étude pilote de phase 1 chez des patients atteints d'AMS précoce traités par 5 applications d'AFFITOPE® PD01A ou PD03A sur une période de 36 semaines. Le critère d'évaluation principal de l'essai était l'innocuité et la tolérabilité de l'administration sous-cutanée d'AFFITOPES® PD01A ou PD03A. Un total de 30 patients a été recruté, dont 6 des groupes de traitement actif ont arrêté prématurément. Au moment du dépistage, la durée moyenne de l'AMS après le premier diagnostic était comprise entre 0,6- et 0,8 ans. Les patients ont été autorisés à continuer leur traitement standard AMS.

**Innocuité et Tolérabilité :** AFFITOPES® PD01A et PD03A ont été bien tolérés au niveau local et systémique. Deux patients sont décédés pendant la participation à l'étude et un patient peu après. Ceci est conforme aux indicateurs de sécurité d'autres essais dans l'AMS rapportant un taux de mortalité allant jusqu'à 10%. Aucun signe d'augmentation significative de la déficience motrice n'a été observé dans les groupes traités par rapport au groupe placebo. Aucun autre signal de sécurité (y compris les données provenant du laboratoire d'imagerie et de sécurité) n'a été signalé. Dans l'ensemble, le suivi approfondi de la sécurité du patient au cours de l'étude AFF009 n'a mis en évidence aucun problème de sécurité associé à l'administration d'AFFITOPE® PD01A et PD03A. La majorité des événements indésirables (AE), environ 30%, étaient des réactions locales (RL), la grande majorité des RL étant légères.

**Profil immunogène :** *AFFITOPE® PD01A a montré une réponse immunitaire claire contre le peptide lui-même ainsi qu'une réactivité croisée contre l'épitope<sup>1</sup> \* ciblé par aSyn au fil du temps, et a montré une réactivation des anticorps lors de l'immunisation de rappel.* En ce qui concerne l'immunogénicité d'AFFITOPE® PD03A, aucune différence significative n'a été observée par rapport au placebo.

**Conclusions :** AFFITOPES® PD01A et PD03A ont été bien tolérés chez les patients atteints d'AMS précoce. PD01A induit une réponse immunitaire claire par rapport au peptide lui-même et à l'épitope aSyn.

*"Le profil de sécurité des deux composés est conforme à nos attentes et similaire à ce que nous avons vu dans d'autres études AMS avec une période de suivi de 52 semaines" a déclaré le Prof. Wassilios Meissner, investigateur principal de l'étude, Président du Centre AMS à l'Hôpital Universitaire de Bordeaux et expert AMS. "Le profil d'immunogénicité d'AFFITOPE® PD01A semble encourageant et semble indiquer que les patients atteints d'AMS précoce suscitent une réponse d'anticorps spécifique à l'alpha-synucléine, une protéine qui est considérée comme contribuant à la pathogenèse de la maladie." Oliver Siegel, PDG d'AFFIRiS AG, a expliqué: "Le développement clinique de PD01A se concentrera sur ses propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques dans les synucléinopathies, le Conseil*

---

<sup>1</sup> **L'épitope**, ou déterminant antigénique, correspond à la partie spécifique de l'antigène qui est reconnue par le parotope. Le parotope désigne la zone particulière de l'anticorps dont la fonction est de reconnaître l'antigène. Chaque antigène est déterminé par ses épitopes. Ainsi, si les épitopes d'un antigène sont caractérisés comme faisant partie du non-soi, alors l'antigène est également assimilé au non-soi et déclenchera une réponse immunitaire de l'organisme. Les épitopes B et les épitopes T constituent les deux principaux types d'épitopes.

*prendra une décision sur le prochain essai clinique après avoir consulté nos principaux leaders d'opinion et après avoir évalué les résultats de toutes nos études. "*

**À propos d’AFFITOPES® PD01A et PD03A :**

AFFITOPES® PD01A et PD03A ciblent la protéine aSyn, qui joue un rôle-clé dans l'apparition et la progression de l'atrophie multi-systématisée (AMS), ainsi que dans la maladie de Parkinson. Les deux AFFITOPE® PD01A et PD03A sont des immunothérapies actives spécifiques et ont été étudiés dans les études de phase 1. Jusqu'à présent, 98 patients Parkinson et AMS ont participé à des études portant sur AFFITOPE® PD01A ou PD03A. Au cours de ces études de phase 1, les patients ont été observés jusqu'à 48 mois (AFFITOPE® PD01A) ou 12 mois (AFFITOPE® PD03A), respectivement, en ce qui concerne les paramètres de sécurité, immunologiques et cliniques à long terme.

**A propos de SYMPATH :**

AFFiRiS a lancé le projet de recherche collaboratif SYMPATH avec le financement du 7e Programme Cadre de l'UE pour faire progresser le développement clinique des vaccins ciblant aSyn, AFFITOPE® PD01A et PD03A, avec des experts de trois pays européens dont l'Autriche, l'Allemagne et la France. SYMPATH a mis en place un programme de phase 1 en tandem pour évaluer l'innocuité et explorer l'activité de ces deux candidats à l'immunothérapie active chez l'humain. Une partie du programme est consacrée à l'identification de biomarqueurs avec des valeurs diagnostiques et pronostiques. Les causes des deux maladies, AMS et Parkinson, ne sont pas entièrement comprises et actuellement il n'y a pas d'options de traitement disponibles pour modifier les cours de ces maladies.

**À propos d’AFFiRiS AG :**

Sur la base de sa technologie brevetée AFFITOME®, AFFiRiS développe des vaccins peptidiques préventifs et thérapeutiques contre les maladies chroniques. Son pipeline clinique se compose de quatre vaccins candidats contre la maladie de Parkinson, l'AMS et l'athérosclérose. D'autres candidats vaccins contre Alzheimer et la maladie de Huntington sont en développement préclinique. AFFiRiS a été en mesure d'attirer des financements d'environ 165 millions d'euros à ce jour, dont la moitié provient des revenus de licences et des subventions gouvernementales. AFFiRiS fait partie d'un consortium financé par le 7ème programme-cadre de l'Union européenne au titre de la convention de subvention SYMPATH n ° 602999 (<http://www.sympath-project.eu/>) et de l'accord de subvention MULTISYN n ° 602646 (<http://www.multisyn.eu/>). AFFiRiS emploie actuellement 60 collaborateurs hautement qualifiés au Campus Vienna Biocenter à Vienne, en Autriche.

[www.affiris.com](http://www.affiris.com)

Contacteur AFFiRiS AG: - Bettina Wessa - Karl-Farkas-Gasse 22  
1030 Vienne, Autriche  
+43 / (0) 1/798 15 75 – 300  
[bettina.wessa@affiris.com](mailto:bettina.wessa@affiris.com) / <http://www.affiris.com>

PR & D - Relations publiques pour la recherche et l'éducation Mariannengasse 8  
1090 Vienne, Autriche  
T +43 / (0) 1/505 70 44  
<http://www.prd.at>

<https://www.prurgent.com/2018-03-02/pressrelease439501.htm>

Communiqué de presse de la société AFFiRiS  
2018-03-03

## Clinical Results of Neurodegenerative Study

**The study was part of SYMPATH, a collaboration of eight academic and industry partners within the 7th framework of the EU, funded by an € 6 Mio grant.**

FOR IMMEDIATE RELEASE / PRURGENT

AFFiRiS Announces Results of a Phase I Clinical Study Using AFFITOPEs® PD01A and PD03A, Confirming Safety and Tolerability for Both Compounds as well as Immunogenicity for PD01A in Early MSA patients.

- AFFITOPEs® PD01A and PD03A Safe and Well Tolerated: Primary Endpoint of Phase I Study Met
- Immune Response against AFFITOPE® PD01A and Alpha-Synuclein Seen in Patients with Early Multiple System Atrophy (MSA), an Orphan Disease
- Prof. Wassilios Meissner, Principal Investigator of the Study and Leading MSA Expert, Presented Results at Today's "Disease Modifying Treatments in the Pipeline" Session of the 6th Multiple System Atrophy Congress in New York

VIENNA, Austria, March 01, 2018 — AFFiRiS AG, a pharmaceutical company developing specific active immunotherapies (SAITs) for treatment of neurodegenerative diseases, announces results of their pilot phase 1 randomized, placebo-controlled, parallel group, patient-blinded, bi-center study, assessing the safety and exploring the immunogenicity and therapeutic activity of AFFITOPEs® PD01A and PD03A, new SAITs against alpha-Synuclein (aSyn), in patients with early Multiple System Atrophy.

The study was part of SYMPATH, a collaboration of eight academic and industry partners within the 7th framework of the EU, funded by an € 6 Mio grant.

AFFITOPEs® PD01A and PD03A are synthetically produced alpha-Synuclein (aSyn)-mimicking peptide active immunotherapies. In study AFFiRiS009, 30 patients were randomized to either AFFITOPE® PD01A (75µg), AFFITOPE® PD03A (75µg) or to the placebo group treated with Alhydrogel (aluminium hydroxide) alone. Patients received 5 injections, 4 for priming every 4 weeks and the 5th as boost immunization 9 months after the first immunization in an outpatient setting. Key objectives were to show safety and tolerability as well as immunogenicity of AFFITOPEs® PD01A and PD03A.

Summary of key results: The data presented today by Prof. Wassilios Meissner at the 6th MSA congress in New York are from the pilot phase 1 study in patients with early MSA treated with 5 applications of either AFFITOPE® PD01A or PD03A over a period of 36 weeks. The primary endpoint of the trial was safety and tolerability of repeated s.c. administration of AFFITOPEs® PD01A or PD03A. A total of 30 patients were enrolled with 6 patients of the active treatment groups discontinuing early. At

screening, the average time of MSA after first diagnosis was between 0.6-0.8 years. Patients were allowed to continue their standard of care MSA medication.

**Safety and Tolerability:** Both AFFITOPEs® PD01A and PD03A were locally and systemically well tolerated. Two patients died during study participation and one patient shortly afterward. This is in line with the safety results of other MSA trials reporting a mortality rate of up to 10%. No evidence of significantly more progression of motor impairment was seen in the active treatment groups compared to the placebo group. No other safety signals (including data from imaging and safety lab) were reported. Overall, the extensive monitoring of patient's safety during study AFF009 did not evidence any safety concern associated with AFFITOPE® PD01A and PD03A administration. The majority of adverse events (AE), appr. 30%, were local reactions (LRs), the great majority of LR's being only mild.

**Immunogenic Profile:** AFFITOPE® PD01A showed a clear immune response against the peptide itself and cross-reactivity against aSyn targeted epitope over time, and showed antibody reactivation upon booster immunization. Regarding the immunogenicity of AFFITOPE® PD03A, no significant differences were seen compared to placebo.

**Conclusions:** AFFITOPEs® PD01A and PD03A were well tolerated in early MSA patients. PD01A induced a clear immune response versus the peptide itself and aSyn epitope.

"The safety profile of both compounds are in line with our expectations and similar to what we have seen in other MSA studies with a follow-up period of 52 weeks" stated Prof. Wassilios Meissner, PI of the study, Chairman of the French Reference Center for MSA at the Bordeaux University Hospital, and leading MSA expert. "The immunogenicity profile of AFFITOPE® PD01A looks encouraging and seems to indicate that patients with early MSA elicit an antibody response specific to alpha-Synuclein, a protein that is believed to be contributing to the pathogenesis of the disorder." Oliver Siegel, CEO of AFFiRiS AG explained: "Further clinical development of PD01A will focus on its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties in synucleinopathies. The board will take a decision on the next clinical trial once we have further consulted with our key opinion leaders and after having evaluated the results of all our studies."

About AFFITOPEs® PD01A and PD03A:

AFFITOPEs® PD01A and PD03A target the protein aSyn, which plays a key role in the onset and progression of Multiple System Atrophy (MSA), as well as Parkinson's Disease (PD). Both AFFITOPE® PD01A and PD03A are specific active immunotherapies and have been studied in phase I studies. So far, 98 PD and MSA patients have participated in studies investigating either AFFITOPE® PD01A or PD03A. During these phase I studies patients were observed for up to 48 months (AFFITOPE® PD01A) or 12 months (AFFITOPE® PD03A), respectively, with regard to long-term safety, immunological and clinical parameters.

About SYMPATH:

AFFiRiS has launched the collaborative research project SYMPATH with funding from FP7 to forward the clinical development of the aSyn targeting vaccines AFFITOPE® PD01A and PD03A together with experts from three European countries including Austria, Germany and France. SYMPATH implemented

a tandem phase I program to evaluate the safety and explore the activity of these two active immunotherapy candidates in humans. A part of the program is devoted to the identification of biomarkers with diagnostic and prognostic values. The causes of both, MSA and PD, are not fully understood and currently there are no treatment options available to alter the courses of the diseases.

About AFFiRiS AG:

On the basis of its proprietary patented AFFITOME® technology, AFFiRiS develops preventative and therapeutic peptide vaccines against chronic diseases. Its clinical pipeline consists of four vaccine candidates against PD, MSA and Atherosclerosis. Further vaccine candidates against Alzheimer as well as Huntington's Disease are in preclinical development. AFFiRiS has been able to attract funding of approx. € 165 Mio to date, half of which comes from license income and government grants. AFFiRiS is part of a consortium receiving funding from the European Union's 7th Framework Programme under SYMPATH Grant Agreement No. 602999 (<http://www.sympath-project.eu/>) and MULTISYN Grant Agreement No. 602646 (<http://www.multisyn.eu/>). AFFiRiS currently employs 60 highly qualified staff at the Campus Vienna Biocenter in Vienna, Austria.

[www.affiris.com](http://www.affiris.com)

Contact AFFiRiS AG:

Bettina Wessa

Karl-Farkas-Gasse 22

1030 Vienna, Austria

+43 / (0)1 / 798 15 75 – 300

E [bettina.wessa@affiris.com](mailto:bettina.wessa@affiris.com)

W <http://www.affiris.com/>

Distribution:

PR&D – Public Relations for Research & Education?Mariannengasse 8

1090 Vienna, Austria

T +43 / (0)1 / 505 70 44