



Kontakt:

Antisense Pharma GmbH

Dr. Heike Specht / Public Relations
Josef-Engert-Str. 9, D-93053 Regensburg
Telefon: 0941-92013-0 / Fax: -29
e-mail: pr@antisense-pharma.com
www.antisense-pharma.com

Pressemitteilung

Phase IIb-Studie mit AP 12009 auf ASCO 2008 vorgestellt - EMEA spricht Empfehlungen zu Phase III Studie und Zulassungsanforderungen aus

CHICAGO/REGENSBURG - 2. Juni 2008 - „Eine Zwei-Jahres-Überlebensrate von mehr als 80 Prozent im rekurrenten oder refraktären anaplastischen Astrozytom lässt auf einen Durchbruch mittels zielgerichteter Therapie in dieser schwerwiegenden Erkrankung schließen“, kommentierte Prof. Ulrich Bogdahn, Neuroonkologe und Coordinating Investigator der aktiv kontrollierten Phase IIb Dosisfindungsstudie mit AP 12009 bei Patienten mit hochgradigen Gliomen während der Präsentation der Daten heute auf dem Jahrestreffen der Amerikanischen Gesellschaft für Klinische Onkologie (ASCO) in Chicago, USA. Die 24-Monats-Überlebensrate wurde von der Scientific Advice Working Party (SAWP) der europäischen Zulassungsbehörde EMEA als primärer Endpunkt der anstehenden Phase III Studie bei Patienten mit rekurrentem oder refraktärem anaplastischen Astrozytom anerkannt. Darüber hinaus wurde die 14-Monats-Progressionsrate als Endpunkt für ein beschleunigtes Zulassungsverfahren akzeptiert.

Der Wirkstoff AP 12009, der zur zielgerichteten Therapie des rekurrenten oder refraktären hochgradigen Glioms entwickelt wird, wurde in der internationalen, randomisierten, aktiv kontrollierten Phase IIb Studie AP 12009-G004 als Monotherapie verabreicht und mit dem gegenwärtigen Standard der Chemotherapie verglichen. Die Wirksamkeitsdaten zeigen, dass die Dosierung von 10 µM AP 12009 im anaplastischen Astrozytom (AA) dem Chemotherapiestandard überlegen ist: Die mediane Überlebenszeit in der Studiengruppe, die 10 µM AP 12009 erhielt, beträgt derzeit 37,2 Monate im Vergleich zu 21,7 Monaten unter Standardchemotherapie im Kontrollarm. Dies entspricht einem Überlebensvorteil von 15,5 Monaten für Patienten, die mit dem Antisense Wirkstoff behandelt wurden, gegenüber Patienten, die Chemotherapie erhielten. Im rekurrenten oder refraktären anaplastischen Astrozytom überlebten 83,3% der Patienten, die mit 10 µM AP 12009 behandelt wurden, zwei Jahre oder länger. Im Gegensatz dazu überlebten im Kontrollarm der mit Chemotherapiestandard behandelten Patienten nur 41,7% (1).

„Der Effekt des Wirkstoffs auf den Tumor ist lang anhaltend und überdauert die aktive Behandlungszeit bei weitem“, sagte Prof. Bogdahn, Direktor der Klinik und Poliklinik für Neurologie an der Universität Regensburg. Dies wird bestätigt durch den kontinuierlichen Anstieg der Ansprechrate (Komplettremissionen, CR + partielle Remissionen, PR) in der Gruppe der mit 10 µM AP 12009 behandelten rekurrenten oder refraktären AA-Patienten auf 42% nach 14 Monaten. In der gleichen Zeit sank die anfänglich 25% betragende Ansprechrate in der Kontrollgruppe auf Null.



Pressemitteilung

Eine internationale, randomisierte, aktiv kontrollierte Phase III Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von AP 12009 als Monotherapie in Erwachsenen, die an rekurrentem oder refraktärem anaplastischem Astrozytom leiden, wird im dritten Quartal 2008 beginnen. Der Wirkstoff wird aktiv verglichen mit dem Standard der Chemotherapie, entweder Temozolomid oder BCNU. Antisense Pharma plant eine Zwischenauswertung der Studie, mit der 14-Monats-Progressionsrate als Surrogat-Endpunkt. Positive Ergebnisse können bei der EMEA für eine beschleunigte Zulassung eingereicht werden. Die Scientific Advice Working Party (SAWP) der EMEA wird aufgrund der Seltenheit der Erkrankung diesen Surrogat-Endpunkt akzeptieren, vorausgesetzt, dass die Ansprechraten durch entsprechende Überlebensdaten belegt werden können. Die Überlebensrate zum Fixzeitpunkt 24 Monate wird von der EMEA als primärer Endpunkt für die volle Zulassung anerkannt. Darüber hinaus wird Antisense Pharma eine „time-to-event“-Analyse durchführen. „Wir freuen uns sehr über die explizite Aussage der Scientific Advice Working Party, dass wir die Studie so durchführen können, wie wir sie geplant haben. Wir hoffen sehr, dass dies zu einem raschen Zugang zur Therapie für Krebspatienten führen wird“, sagt Dr. Hubert Heinrichs, Chief Medical Officer, Antisense Pharma. Die Phase III Studie wird an ca. 50 Studienzentren in 12 Ländern Patienten mit der Diagnose rekurrentes oder refraktäres anaplastisches Astrozytom aufnehmen.

In der internationalen, randomisierten, aktiv kontrollierten Phase IIb Studie, die auf dem ASCO-Kongress vorgestellt wurde, haben auch rekurrente oder refraktäre Glioblastompatienten lang anhaltende Tumorrückgänge in beiden AP 12009-Behandlungsgruppen gezeigt (2). Das Risiko zu sterben war für die mit 10 μ M AP 12009 behandelten Glioblastompatienten gegenüber der Patientengruppe unter Chemotherapie um 50% reduziert („Odds Ratio“: 0,54; Stand April 2008). „Basierend auf diesen Daten planen wir eine klinische Studie für das Jahr 2009, die Glioblastompatienten mit guter Prognose - zum Beispiel neu diagnostizierte Patienten - einschließen wird“, erläutert Dr. Karl-Hermann Schlingensiepen, Chief Executive Officer, Antisense Pharma.

Literatur

- (1) Bogdahn, U. et al. "Results of a Phase IIb Active-controlled Study with AP 12009 for Patients with Recurrent or Refractory Anaplastic Astrocytoma", ASCO Annual Meeting, 2008, Abstract ID 2076
- (2) Bogdahn, U. et al. "Targeted Therapy with AP 12009 in Recurrent or Refractory Glioblastoma Patients: Results of a Phase IIb Study", ASCO Annual Meeting, 2008, Abstract ID 2018



Pressemitteilung

Die Phase IIb Studie AP 12009-G004

Die Phase IIb Studie AP 12009-G004 ist eine offene, randomisierte, aktiv kontrollierte Dosisfindungsstudie zur Ermittlung der Wirksamkeit und Sicherheit von zwei Dosierungen des Wirkstoffs AP 12009 in erwachsenen Patienten mit rekurrentem oder refraktärem hochgradigem Gliom. Endpunkte zur Erfassung der Wirksamkeit waren die Ansprechrate, gemessen durch zentrale verblindete Auswertung der Magnetresonanzaufnahmen (MRI) sowie das Überleben. In 29 internationalen Studienzentren wurden 134 auswertbare Patienten (39 mit der Diagnose anaplastisches Astrozytom, AA, WHO Grad III und 95 mit der Diagnose Glioblastom, GBM, WHO Grad IV) in drei Studienarme randomisiert: AP 12009 10 µM, AP 12009 80 µM und Standard-Chemotherapie (Temozolomid oder PCV) als aktive Kontrolle. AP 12009 wurde intratumoral als kontinuierliche high-flow Mikroperfusion über einen Katheter appliziert. Der Wirkstoff wurde über 7 Tage im Zwei-Wochen-Rhythmus über eine Dauer von bis zu 6 Monaten ambulant verabreicht. Die Ansprechrate wurde nach den Kriterien von Macdonald ermittelt. Die Patienten werden gegenwärtig bezüglich Überlebensdaten, Langzeitansprechraten und Sicherheitsparametern weiter verfolgt. Die Analyse der Kernphase der Studie ist abgeschlossen.

AP 12009 und TGF-beta 2

AP 12009 ist ein Antisense-Wirkstoff (Phosphorothioat-Oligodesoxynukleotid) welcher selektiv die Synthese von Transforming Growth Factor-beta 2 (TGF-beta 2) auf der Ebene der Translation herunterreguliert. TGF-beta 2 spielt eine pivotale Rolle als multimodales Zytokin, das zentrale Mechanismen der Tumorprogression reguliert. Immunsuppression, Invasion und Migration, Proliferation und Angiogenese werden von TGF-beta 2 in einer Vielzahl maligner Tumore simultan gefördert. Dieser vielfältige Einfluss auf Krebszellen wird von AP 12009 aufgehoben.

Hochgradige Gliome

Das anaplastische Astrozytom und das Glioblastom, die zwei häufigsten Formen primärer Gehirntumore, sind Erkrankungen mit hohem medizinischem Behandlungsbedarf. Erwachsene und Kinder können betroffen sein, wobei der Altersgipfel zwischen 45 und 65 Jahren liegt. Therapieoptionen sind derzeit Operation, Bestrahlung und/oder Chemotherapie. Ungeachtet jüngster Fortschritte verstirbt ein Großteil der Patienten innerhalb der ersten zwei Jahre nach Erstdiagnose.

Über die Antisense Pharma GmbH

Antisense Pharma GmbH ist ein biopharmazeutisches Unternehmen mit Sitz in Regensburg. Unternehmensziel ist es, auf Basis der Antisense-Technologie Medikamente zur Behandlung bislang unheilbarer Krebskrankheiten zu entwickeln und zu vermarkten. Als zielgerichtete Therapie unterbinden Antisense-Wirkstoffe hochspezifisch die Bildung von Proteinen, die für die Entstehung und den aggressiven Verlauf von Krebskrankheiten verantwortlich sind. Das Unternehmen wurde mit dem Deutschen Gründerpreis und dem Bayerischen Innovationspreis ausgezeichnet.