



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

TGF-beta 2-Inhibitor AP 12009 zeigt sehr gute Sicherheit und Verträglichkeit bei systemischer Anwendung bei Pankreaskarzinom, Malignem Melanom und Kolorektalkarzinom

CHICAGO/REGENSBURG - 2. Juni 2008 - Der von Antisense Pharma entwickelte TGF-beta 2-Inhibitor AP 12009 erweist sich in der systemischen Anwendung bei Pankreaskarzinom, malignem Melanom und Kolorektalkarzinom als sehr sicher und gut verträglich. AP 12009, das in der laufenden Phase I/II-Studie intravenös verabreicht wird, zeigt einen klaren "proof of concept". Patienten mit Pankreaskarzinom, Stadium IV, die AP 12009 im Zwei-Wochen-Rhythmus für sieben Tage als Zweit- oder Drittlinientherapie erhielten, hatten eine mittlere Überlebenszeit von 29,6 Wochen (6,8 Monaten) nach dem Beginn der Behandlung mit AP 12009. Bei einem dieser Patienten trat sogar eine Komplettremission der Lebermetastasen auf. Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten dieser multizentrischen Phase I/II-Studie wurden heute auf dem Jahreskongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) in Chicago, USA vorgestellt (1). In der offenen, multizentrischen Phase I/II Dosisescalationsstudie wurden Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom, malignem Melanom oder Kolorektalkarzinom aufgenommen. Bislang wurden 25 Patienten in sechs Kohorten behandelt. Die ersten vier Kohorten erhielten AP 12009 für sieben Tage im Zwei-Wochen-Rhythmus. Mit diesem Behandlungsschema wurde die maximal tolerierbare Dosis (MTD) erreicht, nachdem zwei Thrombozytopenien (Grad III) als Dosis limitierende Toxizitäten (DLT) aufgetreten waren. Diese waren jedoch selbstlimitierend. Bei der dritten beobachteten DLT handelte es sich um ein Exanthem (Grad III). Zusammenfassend weist der Wirkstoff AP 12009 damit ein exzellentes Sicherheitsprofil und gute Verträglichkeit auf. Im Verlauf der Studie wurden sehr ermutigende Fallbeispiele beobachtet: Ein Patient mit malignem Melanom im Stadium IV überlebte mehr als 60 Wochen nach Beginn der Behandlung mit AP 12009. Ein Patient mit Pankreaskarzinom im Stadium IV und mehreren Lebermetastasen hatte eine Komplettremission und ist nun schon 148 Wochen (34 Monate) seit Beginn der Behandlung mit AP 12009 am Leben (Stand März 2008).

Nachdem die MTD mit dem Sieben-Tage-Schema erreicht war, wurde ein zweites Behandlungsschema initiiert, in dem die Wirksubstanz für vier Tage verabreicht wird, mit einer anschließenden Pause von 10 Tagen. Zwei Kohorten mit insgesamt sieben Patienten wurden bislang mit diesem zweiten Schema behandelt, wobei sich die exzellente Sicherheit und Verträglichkeit der Substanz bestätigt. Die Dosisescalation dauert an.



Pressemitteilung

„Unsere jüngsten Daten zeigen, dass die intravenöse Infusion von AP 12009 bei Patienten, die an bösartigen Tumoren leiden - wie Pankreaskarzinom, Melanom oder Kolorektalkarzinom - sicher ist. Wenn wir uns die schlechte Prognose dieser Krebspatienten vor Augen führen, so sind die in der Phase I/II beobachteten Überlebenszeiten sehr gut“, sagte Dr. Hubert Heinrichs, Chief Medical Officer, Antisense Pharma. Um das Potenzial der Antisense-Therapie im Pankreaskarzinom weiter zu evaluieren, ist eine Phase II-Studie von AP 12009 in Kombination mit dem therapeutischen Standard geplant, die 2009 beginnen soll. Eine weitere Phase II-Studie für Melanompatienten, in der AP 12009 ebenfalls mit dem therapeutischen Standard kombiniert werden soll, wird derzeit geplant.

„Die Ergebnisse der Phase I/II-Studie unterstreichen erneut die hohe Wirksamkeit von AP 12009, die wir bereits bei Patienten, die an hochgradigem Gliom leiden, in der aktiv kontrollierten Phase IIb-Studie gesehen haben. Diese Studie zeigte einen großen Überlebensvorteil für Patienten, die mit AP 12009 behandelt wurden, gegenüber der Behandlung mit dem chemotherapeutischen Standard“, kommentierte Dr. Karl-Hermann Schlingensiepen, Chief Executive Officer, Antisense Pharma. „Wir haben große Fortschritte darin erzielt, den Wirkstoff AP 12009 zu Patienten zu bringen, die an besonders bösartigen Tumoren leiden und Therapien dringend benötigen, die ihre Lebenszeit bei hoher Lebensqualität verlängern“.

Literatur

Hilbig, A. et al. "Systemic i.v. Administration of AP 12009: Preliminary Results of a Phase I/II Study in Pancreatic Carcinoma, Malignant Melanoma, or Colorectal Carcinoma", ASCO Annual Meeting, 2008, Abstract ID 4621

Die Phase I/II-Studie AP 12009-P001

In der offenen, multizentrischen Dosiseskaltionsstudie der Phase I/II erhalten Patienten mit entweder Pankreaskarzinom (Stadium IVA/IVB), metastasierendem Melanom (Stadium III/IV) oder fortgeschrittenem Kolorektalkarzinom (Stadium III/IV) wiederholt intravenöse Infusionen mit AP 12009. Primäres Studienziel ist die Ermittlung der maximal tolerierbaren Dosis (MTD). Weitere Zielparameter der Studie sind Sicherheits- und Verträglichkeitsdaten, Pharmakokinetik und die Antitumor-Aktivität von AP 12009.



Pressemitteilung

AP 12009 und TGF-beta 2

AP 12009 ist ein Antisense-Wirkstoff (Phosphorothioat-Oligodesoxynukleotid), der 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.

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.