

Antisense Pharma erhält IND für klinische Studien in USA

Amerikanische Gesundheitsbehörde FDA stimmt Anwendung von Trabedersen bei hochgradigen Gliomen (bösartigen Hirntumoren) zu.

REGENSBURG – 03. August 2010. Das biopharmazeutische Unternehmen Antisense Pharma gab heute bekannt, dass die US-amerikanische Arzneimittelbehörde Food and Drug Administration (FDA) eine Investigational New Drug (IND)-Genehmigung für klinische Studien mit Trabedersen bei Patienten mit hochgradigen Gliomen erteilt hat. Diese Genehmigung berechtigt das Unternehmen unter anderem zur Durchführung der Phase III-Studie SAPPHIRE an US-amerikanischen Kliniken. Darüber hinaus erlaubt sie auch weitere Studien mit Trabedersen bei anderen Formen des hochgradigen Glioms in den USA. Ziel der internationalen, randomisierten, aktiv kontrollierten Zulassungsstudie SAPPHIRE ist es, die vielversprechenden Ergebnisse zur Wirksamkeit und Verträglichkeit des Antisense-Wirkstoffes Trabedersen an Patienten mit rekurrentem oder refraktärem anaplastischem Astrozytom (bösartiger Hirntumor, WHO Grad III) aus vorangegangenen klinischen Studien zu bestätigen. Die FDA stimmte im Rahmen der IND-Genehmigung auch zu, dass Trabedersen über ein von Antisense Pharma entwickeltes, neuartiges Applikationssystem per CED (Convection Enhanced Delivery) verabreicht werden darf.

Phase III-Studie nun auch in den USA

„Die Erteilung der IND ist für Antisense Pharma ein bedeutender Meilenstein bei der klinischen Entwicklung von Trabedersen und Voraussetzung, die Therapie auch Hirntumor-Patienten in den Vereinigten Staaten zugänglich zu machen“, so Dr. Karl-Hermann Schlingensiepen, Chief Executive Officer der Antisense Pharma GmbH. Bereits 2002 hatten sowohl die amerikanische als auch die europäische Gesundheitsbehörde (FDA und EMA) Trabedersen den Orphan-Drug-Status zur Behandlung hochgradiger Gliome zugesprochen, was den medizinischen Bedarf in diesem Indikationsgebiet widerspiegelt: Nach Schätzungen der American Cancer Society wurden allein im Jahr 2009 in den USA über 22.000 bösartige Tumoren des Gehirns und des Nervensystems diagnostiziert. Trotz deutlicher Fortschritte in der Medizin ist die Behandlungssituation bei bösartigen Hirntumoren (WHO Grad III/ IV) nach wie vor unzureichend: In fast allen Fällen kommt es trotz Operation, Radio- und Chemotherapie zum Wiederauftreten der Tumoren, die Patienten versterben dann innerhalb weniger Monate.

Trabedersen kommt hohem Bedarf an medizinischen Innovationen nach

„Trabedersen könnte in der Behandlung bösartiger Hirntumoren einen deutlichen Fortschritt bedeuten“, so Prof. Rolando Del Maestro, Direktor der Abteilung Gehirntumorforschung am Montreal Neurological Institute and Hospital, Kanada und internationaler Leiter der SAPPHIRE Studie. „Die Daten vorangegangener Studien zeigen, dass diese neue, zielgerichtete Therapie sehr vielversprechend ist:

Patienten mit rekurrentem oder refraktärem anaplastischem Astrozytom profitierten besonders von der Behandlung mit Trabedersen und erzielten einen Überlebensvorteil von über 17 Monaten gegenüber Patienten, die mit einer Standard-Chemotherapie behandelt wurden.“

Phase IIb-Daten bereits in USA ausgezeichnet

Das große Potenzial von Trabedersen wurde bereits auf dem diesjährigen Kongress der American Association for Cancer Research (AACR) in Washington D.C. durch eine Auszeichnung gewürdigt: Das Abstract zu den Phase IIb-Studienergebnissen – der Basis für die SAPPHIRE-Studie – wurde als eines der besten aus 6.300 eingereichten wissenschaftlichen Abstracts ausgezeichnet. Darüber hinaus fanden die Daten auf der Pressekonferenz des AACR große Beachtung. „Bei der internationalen Präsentation unserer klinischen Daten von Trabedersen stellen wir ein großes Interesse der amerikanischen Mediziner an unserem innovativen Therapiekonzept und der SAPPHIRE Studie fest“, legt Dr. Hubert Heinrichs, Chief Medical Officer der Antisense Pharma dar. „Wir freuen uns daher sehr, dass wir mit der FDA Genehmigung dem medizinischen Bedarf nach innovativen und wirksamen Therapien nun nachkommen und damit beginnen können, US-amerikanische Zentren zu initiieren.“ Die SAPPHIRE Studie läuft in Europa und wird auf dem amerikanischen Kontinent bereits in Kanada, Argentinien und Mexiko durchgeführt.

Neues Applikationssystem: FDA forderte zusätzliche Studie

Bereits 2009 startete die SAPPHIRE-Studie in Europa, derzeit wird sie an rund 50 Zentren in 11 Ländern durchgeführt. Das Prüfverfahren der FDA war besonders aufwändig: Neben einer detaillierten Wirkstoff-Dokumentation wurden zusätzliche Daten zum verwendeten Applikationssystem gefordert, über das Trabedersen direkt in den Tumor verabreicht wird. Die daraufhin durchgeführte Neurotoxikologie-Studie erbrachte den erforderlichen Nachweis, dass die Gabe des Wirkstoffes über den intratumoralen Katheter für den Patienten selbst bei längerer Behandlungsdauer unbedenklich ist. „Der Aufwand hat sich gelohnt: Unser Therapieansatz bietet den Betroffenen die Chance auf eine längere Lebenserwartung und das bei besserer Lebensqualität“, erläutert Schlingensiepen. „Mit dem neuen Verabreichungssystem ermöglichen wir den Patienten schon während der Behandlung eine weitgehende Integration in das tägliche Leben. Im Gegensatz zu herkömmlichen Verfahren, bei denen Wirkstoffe direkt in den Hirntumor gegeben werden, entfallen langwierige Krankenhausaufenthalte, die Gabe von Trabedersen erfolgt patientenfreundlich als ambulante Behandlung.“

Weitere Informationen zur SAPPHIRE Studie und die aktuelle Liste der Studienzentren unter www.anticancer.de

Zusatzinformationen

Originaltitel der SAPPHIRE-Studie

Efficacy and Safety of AP 12009 in Adult Patients with Recurrent or Refractory Anaplastic Astrocytoma (WHO grade III) as Compared to Standard Treatment with Temozolomide or BCNU: A Randomized, Actively Controlled, Open-label Clinical Phase III Study. Studienleiter: Prof. Dr. Rolando Del Maestro, Direktor Brain Tumour Research Centre, Montreal Neurological Institute and Hospital, Kanada.

Trabedersen (AP 12009) und TGF-beta 2

Trabedersen ist ein gene-silencing-Wirkstoff (Phosphorothioat-Oligodesoxynukleotid), der auf der Antisense-Technologie basiert und das erste Präparat in seiner Substanzklasse. Trabedersen reguliert selektiv die Bildung des Eiwisses Transforming Growth Factorbeta 2 (TGF- β 2) auf der Ebene der Translation herunter. TGF- β 2 spielt eine entscheidende Rolle im Krebsgeschehen als multimodaler, krankheitsfördernder Faktor. So unterstützt TGF- β 2 in einer Vielzahl bösartiger Tumore gleichzeitig die Unterdrückung des Immunsystems, die Tumorzellwanderung und Metastasierung, die Blutgefäßneubildung und das Tumorstadium. Dieser vielfältige Einfluss von TGF- β 2 auf Krebszellen wird von Trabedersen aufgehoben.

Ergebnisse der Phase IIb-Studie mit Trabedersen

Die bereits abgeschlossene Phase IIb-Studie AP 12009-G004 war eine offene, randomisierte, aktiv kontrollierte Studie, bei der es darum ging, die Wirksamkeit, die Sicherheit und die richtige Dosierung von Trabedersen bei Patienten mit bösartigen Gehirntumoren (hochgradigen Gliomen) festzustellen. International beteiligten sich 29 klinische Zentren an der Studie. Insgesamt wurden 134 Patienten in drei Gruppen aufgenommen und behandelt (39 mit der Diagnose anaplastisches Astrozytom, AA, WHO Grad III und 95 mit Glioblastom, GBM, WHO Grad IV). Die Patienten erhielten entweder 10 μ M Trabedersen, 80 μ M Trabedersen oder die Standardchemotherapie als Kontrolle (Temozolomid oder PCV). Bei der Analyse der Hauptphase der Studie zeigten sich lang anhaltende Tumorrückgänge sowohl bei AA-Patienten als auch bei GBM-Patienten. Ungewöhnlich daran ist, dass der Therapieerfolg in Form von Tumorschrumpfungen bzw. Lebensverlängerung auch dann noch anhielt, wenn Trabedersen längst abgesetzt worden war. Bei Patienten mit rekurrentem oder refraktärem anaplastischen Astrozytom, die mit 10 μ M Trabedersen behandelt wurden, betrug das mediane Überleben 39,1 Monate im Vergleich zu 21,7 Monaten bei Patienten, welche die Standard-Chemotherapie erhielten.

Dies entspricht einem Überlebensvorteil von 17,4 Monaten für Patienten die den Antisense-Wirkstoff erhielten im Vergleich zur Kontrollgruppe. 83,3% der Patienten mit rekurrentem anaplastischen Astrozytom, die 10 μ M Trabedersen erhielten, überlebten zwei Jahre oder länger. Im Kontrollarm mit Chemotherapie überlebten nur 41,7% der Patienten zwei Jahre. Sowohl die Wirksamkeitsdaten als auch die Sicherheitsdaten ergaben, dass die Konzentration von 10 μ M Trabedersen der höheren Dosierung von 80 μ M überlegen war. Dies unterstreicht die Zielgerichtetheit von Trabedersen, da die optimale Konzentration bei targeted therapies nicht unbedingt die höchste verträgliche Dosis ist.

Hochgradige Gliome

Das anaplastische Astrozytom (AA) und das Glioblastom (GBM), die zwei häufigsten Formen primärer Gehirntumore, sind Erkrankungen mit hohem medizinischem Behandlungsbedarf. Sowohl Erwachsene als auch 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 der Erstdiagnose.

Antisense Pharma ist der Sponsor der klinischen Phase III-Studie SAPPHIRE, welche die Wirksamkeit und Sicherheit von Trabedersen (AP 12009) bei Erwachsenen mit rekurrentem oder refraktärem anaplastischen Astrozytom untersucht. Eine weitere klinische Studie mit Trabedersen für Glioblastompatienten ist in Vorbereitung.

Über die Antisense Pharma GmbH

Die Antisense Pharma GmbH ist ein biopharmazeutisches Unternehmen mit Sitz in Regensburg. Das Unternehmensziel ist es, auf Basis der Antisense-Technologie Medikamente zur Behandlung bislang unheilbarer Krebskrankheiten zu entwickeln und weltweit 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. Antisense Pharma führt derzeit klinische Studien gegen Gehirntumore, fortgeschrittenen Bauchspeicheldrüsenkrebs, schwarzen Hautkrebs und Darmkrebs durch. Behandlungen gegen andere Indikationen befinden sich in der präklinischen Entwicklung. Das Unternehmen wurde mit dem Deutschen Gründerpreis und dem Bayerischen Innovationspreis ausgezeichnet und erhielt 2009 den Innovationspreis TOP 100.

Für weitere Informationen
kontaktieren Sie bitte:

Alfred Wieder AG
Schulungs- und Konferenzzentrum
Marco Hässler
Münchener Straße 52
D-82049 Pullach im Isartal

Telefon: +49 (0) 89 122 281 200
Telefax: +49 (0) 89 122 281 299

E-Mail: info@alfred-wieder.ag
Web: www.antisense-pharma.com
www.alfred-wieder.ag
www.mig-fonds.de