

## FDA und EMEA erteilen Antisense Pharma Orphan-Drug-Status für Trabedersen zur Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs

### Orphan-Drug-Status sichert Marktexklusivität für sieben bis zehn Jahre nach der Marktzulassung

Regensburg – 14. September 2009. Das biopharmazeutische Unternehmen Antisense Pharma GmbH hat sowohl von der European Medicines Agency (EMA) als auch von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) den Orphan-Drug-Status für sein Prüfpräparat Trabedersen zur Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs erhalten. Beide Behörden sprachen Trabedersen bereits 2002 den Orphan-Drug-Status zur Behandlung hochgradiger Gliome (Hirntumore) zu. Der neueste Beschluss verdeutlicht das große Potential von Trabedersen zur Behandlung verschiedener aggressiver Tumore.

Der Orphan-Drug-Status kann beantragt werden, wenn die zu behandelnde Krankheit lebensbedrohlich oder stark beeinträchtigend ist und nicht mehr als fünf von 10.000 Menschen in der EU (entspricht etwa 250.000 Betroffenen) bzw. weniger als 200.000 Menschen in den USA an der Krankheit leiden. Voraussetzung ist, dass entweder keine andere wirksame Behandlungsmethode existiert oder das neue Medikament einen signifikanten Vorteil gegenüber existierenden Therapien verspricht.

Das Orphan-Drug-Programm soll pharmazeutische Unternehmen ermutigen, Präparate zur Behandlung von Krankheiten zu entwickeln, die den oben genannten Kriterien entsprechen. Vorteile, die den Unternehmen gewährt werden, sind kostenlose wissenschaftliche Beratung, eine Ermäßigung oder Befreiung von Gebühren sowie Marktexklusivität zusätzlich zum Patentschutz.

Dies ist ein weiterer Meilenstein für die Entwicklung von Trabedersen, einem neuartigen, zielgerichteten Präparat auf Basis der Antisense-Technologie für die Behandlung verschiedener aggressiver Tumore.

#### Vielversprechende vorläufige Daten zur Wirksamkeit

Trabedersen hat in einer fortlaufenden klinischen Phase-I/II-Studie eine gute Sicherheit und Verträglichkeit sowie ermutigende Überlebensdaten bei Patienten mit fortgeschrittenem Bauchspeicheldrüsenkrebs gezeigt. „Die vorläufigen klinischen Daten sind sehr beeindruckend“, schreibt das „Committee on Orphan Medical Products“ (COMP) der EMA in seinem Bericht.

23 Patienten erhielten Trabedersen intravenös als Monotherapie in Zweit-, Dritt- oder Viertlinientherapie. Die Behandlung erfolgte entweder im Zyklus 7 Tage Gabe von Trabedersen/7 Tage Infusion ohne Medikation oder 4 Tage Gabe von Trabedersen/10 Tage Infusion ohne Medikation.

Das mediane Überleben („Median overall survival“/mOS) der Patienten beträgt im ersten Behandlungsschema 6,8 Monate (Stand: August 2009). Ein Patient mit rezidivierendem, fortgeschrittenem Bauchspeicheldrüsenkrebs (erneutes

Auftreten nach vorangegangener operativer Entfernung des Tumors und drei Chemotherapien) und Lebermetastasen zeigte einen kompletten Rückgang aller Tumore (Complete Response). Der Patient ist bereits 45,6 Monate nach Beginn der Therapie mit Trabedersen tumorfrei (Stand: Februar 2009).

Das derzeitige mediane Überleben von Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom in der ersten Kohorte (fünf Patienten) des zweiten Behandlungsschemas beträgt 13,4 Monate (Stand: August 2009). Ein Patient lebt bereits 19 Monate seit dem Beginn der Therapie mit Trabedersen (Stand: April 2009).

In derselben Studie konnten auch eine gute Sicherheit und Verträglichkeit sowie erste ermutigende Wirksamkeitsnachweise bei Patienten mit fortgeschrittenem schwarzem Hautkrebs oder fortgeschrittenem Darmkrebs gezeigt werden. Bei einem von fünf Patienten mit schwarzem Hautkrebs, die nach dem ersten Behandlungsschema mit Trabedersen behandelt wurden, stabilisierte sich der Krankheitszustand (Stable Disease). Der Patient lebte noch 13,8 Monate nach Beginn der Behandlung mit Trabedersen.

#### Anreize für die Entwicklung und Wettbewerbsvorteile

„Orphan drugs“ unterliegen denselben regulatorischen Bestimmungen wie alle anderen pharmazeutischen Produkte. Ihre Entwicklung wird jedoch durch kostenlose wissenschaftliche Beratung und die Ermäßigung oder Befreiung von Gebühren gezielt gefördert. Darüber hinaus wird Antisense Pharma zusätzlich zum Patentschutz die Marktexklusivität für Trabedersen nach der Marktzulassung zugesichert; für sieben Jahre in den USA und für zehn Jahre in der EU. Diese Marktexklusivität gilt im Hinblick auf medizinische Produkte mit den gleichen aktiven Substanzen für dieselbe Indikation; es sei denn, ein gleichartiges Produkt weist einen signifikanten therapeutischen Vorteil auf.

„Wir freuen uns sehr, von der EMA und der FDA den Orphan-Drug-Status zur Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs erhalten zu haben. Dies hilft uns dabei, Trabedersen allen, die es brauchen, möglichst schnell verfügbar zu machen“, sagt Dr. Karl-Hermann Schlingensiepen, Geschäftsführer von Antisense Pharma. „Bauchspeicheldrüsenkrebs gehört zu den aggressivsten und verheerendsten Krebsarten. Trotz zahlreicher Fortschritte in der Krebstherapie, wie Operationen, Radio- und Chemotherapie, ist die Prognose für die Patienten denkbar schlecht. Basierend auf den Ergebnissen verschiedener klinischer Studien

erwarten wir, dass Trabedersen zu einer deutlichen Verbesserung der Behandlung nicht nur von Patienten mit Pankreaskarzinom, sondern auch von Patienten mit Hirntumoren, schwarzem Hautkrebs oder fortgeschrittenem Darmkrebs führen wird. Wir sind davon überzeugt, dass Trabedersen mit seinem einzigartigen Wirkmechanismus das Potential hat, zu einem Paradigmenwechsel in der Behandlung bösartiger Tumore zu führen. Denn Trabedersen behandelt nicht nur die Symptome sondern auch die Ursache verschiedener Krebserkrankungen und bietet den Patienten so die Chance auf eine bessere Lebenserwartung und Lebensqualität.“

## Zusatzinformationen

### Über Pankreaskarzinom

Bauchspeicheldrüsenkrebs ist eine der aggressivsten Krebsarten. Die Prognose für Patienten mit Pankreaskarzinom ist schlecht, der Bedarf an neuen Behandlungsmöglichkeiten dementsprechend hoch. Die Sterblichkeitsraten gehören zu den höchsten:

Weltweit verursacht Pankreaskarzinom 227.000 Todesfälle im Jahr und steht damit an 8. Stelle tumorbedingter Todesfälle.<sup>1</sup>

In Europa ist Bauchspeicheldrüsenkrebs die zehnthäufigste Krebsart und führt jährlich zu ca. 65.000 Todesfällen.<sup>2</sup> 5 bis 9 (Männer/Frauen) von 100.000 Menschen erkranken hier jährlich an einem Pankreaskarzinom.<sup>2</sup>

Die amerikanische Krebsgesellschaft geht in den USA von 1,5 Millionen neu diagnostizierten Krebsfällen im Jahre 2009 aus. 44.380 Menschen werden voraussichtlich an Bauchspeicheldrüsenkrebs erkranken und 33.740 daran versterben. Somit steht diese Krebsart an vierter Stelle der tumorbedingten Todesfälle in den USA.<sup>3</sup>

Derzeitige Therapien umfassen Operation, Radio- und/oder Chemotherapie. Trotz der neuesten Fortschritte ist die Prognose für die Patienten immer noch ernüchternd und ein großer Teil der Betroffenen stirbt innerhalb eines Jahres nach der ersten Diagnose.

### Der Wirkmechanismus von Trabedersen

Trabedersen ist ein zielgerichteter Wirkstoff, der auf der Antisense-Technologie basiert (Phosphorothioat-Oligodesoxynukleotid) und das erste Produkt seiner Substanzklasse. Trabedersen unterbindet auf der Ebene der Translation die Bildung des Eiweißes „Transforming Growth Factor-beta 2“ (TGF- $\beta$ 2).<sup>4,5</sup> Verschiedene aggressive Tumore wie hochgradige Gliome, fortgeschrittener Bauchspeicheldrüsenkrebs, maligne Melanome und fortgeschrittener Darmkrebs produzieren TGF- $\beta$ 2 im Übermaß. TGF- $\beta$ 2 spielt eine große Rolle bei der Entwicklung des Tumors (Wachstum, Angiogenese und Metastasierung) und bildet einen Schutzwall gegen das Immunsystem.<sup>4,5,6</sup> Trabedersen unterbindet die TGF- $\beta$ 2-Produktion und bekämpft den Krebs hierdurch auf vielfache Weise: Der Wirkstoff hemmt das Tumorstadium, seine Gefäßneubildung und die Metastasierung.<sup>4,7</sup> Darüber hilft Trabedersen dem körpereigenen Immunsystem dabei, Tumorzellen zu erkennen und zu bekämpfen, indem es den Schutzschild des Tumors auflöst.

### Zielgerichtete Therapien als Wachstumstreiber im Pharmamarkt

Anders als unspezifische Therapien wie Chemo- oder Radiotherapie, wirkt Trabedersen zielgerichtet an den molekularen Wurzeln verschiedener Krebsarten. Mit einem Anteil von bis zu 80% am Wachstum des Onkologiemarktes zählen die so genannten Targeted Therapies wie Trabedersen zu den Wachstumstreibern im Pharmamarkt.<sup>8</sup> Bei erfolgreicher Zulassung wäre Trabedersen das erste Antisense-Medikament zur Behandlung von Krebs.

### Klinische Studien

Weitere Informationen zur klinischen Phase-I/II-Studie für Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom, malignem Melanom oder Kolorektalkarzinom sowie zur klinischen Phase-III-Studie SAPPHERE für Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem anaplastischen Astrozytom finden Sie auf der Website [www.krebsstudien.info](http://www.krebsstudien.info).

### 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 (Krebs-)Krankheiten verantwortlich sind. Antisense Pharma führt derzeit klinische Studien gegen Hirntumore, fortgeschrittenen Bauchspeicheldrüsenkrebs, schwarzen Hautkrebs und Darmkrebs durch. Behandlungen gegen andere Indikationen befinden sich in der präklinischen Entwicklung. Für seine Erfolge ist Antisense Pharma bereits mit dem Bayerischen Innovationspreis, dem Deutschen Gründerpreis und als eines der 100 innovativsten Unternehmen 2009 im deutschen Mittelstand ausgezeichnet worden.

### Literaturnachweise

1. Parkin DM (2005) CA Cancer. J Clin 55(2):74-108
2. Cascinu S et al. (2009) Pancreatic Cancer ESMO Clinical Recommendations. Ann Oncol 20 (Suppl. 4): iv37-iv40
3. American Cancer Society. <http://www.cancer.org> last accessed 08/2009.
4. Schlingensiepen KH et al. (2006) Cytokine Growth Factor Rev 17(1-2):129-139
5. Tsamandas, AC, Kardamakis, D et al. (2004) The potential role of TGFbeta1, TGFbeta2 and TGFbeta3 protein expression in colorectal carcinomas. Correlation with classic histopathologic factors and patient survival. Strahlenther Onkol 180(4):201-8
6. Kouvidou, C, Latoufis, C et al. (2006) Expression of Smad4 and TGF-beta2 in colorectal carcinoma. Anticancer Res 26(4B):2901-7
7. Schlingensiepen R et al. (2005) Oligonucleotides 15(2):94-104
8. IMS Health



### Kontakt:

Antisense Pharma GmbH  
Dr. Alexis Katechakis  
Public Relations / Investor Relations

Josef-Engert-Straße 9  
93053 Regensburg

Tel.: +49 (0) 941 920 13 – 104  
Mobil: +49 (0) 173 308 83 91  
Fax: +49 (0) 941 920 13 – 29  
E-Mail: [pr@antisense-pharma.com](mailto:pr@antisense-pharma.com)  
Web: [www.antisense-pharma.com](http://www.antisense-pharma.com)