

TRION Pharma Exposing Cancer to the Power of Immune Response



TRION Pharma hat einen neuen Ansatz zur Immuntherapie von Krebs entwickelt: Trifunktionale Antikörper, genannt Triomab®, aktivieren mehrere Abwehrmechanismen des patienteneigenen Immunsystems gezielt gegen Krebs. Das Ergebnis: Tumorzellen werden mit bislang unerreichter Präzision und Effizienz zerstört, und das Immungedächtnis wird aktiviert. Möglicherweise induziert die Triomab®-Behandlung sogar eine langfristige Immunität gegen Krebs – eine Wirkung, die normalerweise nur durch Impfung zu erreichen ist. Removab® (Catumaxomab) wurde 2009 als erster Vertreter der Triomab®-Familie in Europa zugelassen. Es ist nicht nur das erste zugelassene Medikament zur Behandlung von malignem Aszites (Bauchwassersucht), sondern auch der erste bispezifische, trifunktionale Antikörper weltweit am Markt. Removab® wird von TRIONs Entwicklungspartner Fresenius Biotech vertrieben.

Von der Erfindung bis zur Zulassung

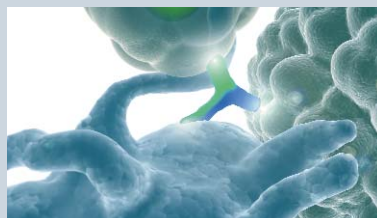
TRION Pharma ist das erste deutsche Biotech-Unternehmen, das einen therapeutischen Antikörper von der Erfindung bis zur Marktreife vorangebracht hat. Die Entwicklung der Triomab®-Antikörper beruht auf Pionierleistungen des Forscherteams um den TRION-Gründer Horst Lindhofer in den 90er Jahren am Helmholtz Zentrum München (vormals GSF). 1998 gründete Lindhofer zwei Schwester-Unternehmen, TRION Research und TRION Pharma, um auf Basis seiner Forschungsergebnisse neue Medikamente für Krebspatienten zu entwickeln. TRION Research konzentrierte sich dabei auf die Konstruktion neuer Triomab®-Kandidaten und auf die klinische Analytik, TRION Pharma auf die Prozessentwicklung und Produktion nach internationalen GMP (Good Manufacturing Practice)-Standards. Die Patentrechte rund um die Triomab®-Technologie wurden bei Firmengründung exklusiv vom Helmholtz Zentrum München lizenziert und werden von TRION Pharma seitdem kontinuierlich um Aspekte der Konstruktion, Anwendung, Produktion, Analytik etc. erweitert. Heute sichert ein umfassendes Portfolio weltweiter Patentrechte dem Unternehmen eine einzigartige und unabhängige Position in der Welt der monoklonalen Antikörper.

Strategische Allianz

TRION Pharma hat sich bereits kurz nach Firmengründung für eine Kooperation mit Fresenius Biotech entschieden, um drei seiner Triomab®-Antikörper gemeinsam zu entwickeln. Für diese Kandidaten verantwortet Fresenius Biotech die klinische Entwicklung und Vermarktung, während TRION Pharma die Prozessentwicklung und Produktion übernimmt. Außerdem trägt TRION mit seinem spezifischen Know-how zu allen Entwicklungsschritten bis hin zur Marktzulassung wesentlich bei. Für die im Rahmen der Partnerschaft entwickelten Moleküle wird TRION anteilig Verkaufserlöse erhalten.

Mit dieser Strategie ist es dem Unternehmen gelungen, seinen Wachstumspfad unabhängig von wechselnden Kapitalmarktbedingungen kontinuierlich fortzusetzen. In Zusammenarbeit mit TRION Research existieren weitere Triomab®-Kandidaten in frühen Entwicklungsphasen, die dem Unternehmen neue Wachstumsperspektiven eröffnen.

TRION Pharma beschäftigt heute rund 130 Mitarbeiter. Das Team von TRION Research zählt derzeit 11 Angestellte.



TRION Pharma GmbH
Frankfurter Ring 193a
D-80807 München
Tel. +49(0)89-32 42 66 0
Fax +49(0)89-32 42 66 199
mail@trionpharma.de
www.trionpharma.de



Triomab®-Plattform

Drei Erkennungsregionen in einem Molekül

Trifunktionale Antikörper (Triomab®) sind je zur Hälfte aus zwei verschiedenen Antikörpern zusammengesetzt, einem tumorspezifischen Maus-Antikörper und einem T-Zell-spezifischen Ratten-Antikörper. So entsteht ein Molekül mit zwei unterschiedlichen spezifischen Bindungsstellen, das gleichzeitig an eine Tumorzelle und eine T-Zelle binden kann. Außerdem kann es über seine Fc-Region an eine Abwehrzelle der angeborenen Immunabwehr (akzessorische Zelle) andocken.



Gezielte Aktivierung des Immunsystems gegen Krebs

Triomab®-Antikörper führen drei unterschiedliche Zellen zu einem "Drei-Zell-Komplex" zusammen: Tumorzelle, T-Zelle, und eine akzessorische Abwehrzelle. Dies löst mehrere Abwehrreaktionen des Immunsystems aus, u.a. i) eine Aktivierung zytotoxischer T-Zellen, ii) eine Aktivierung akzessorischer Zellen wie Monozyten, Makrophagen und Natürlichen Killerzellen und iii) eine Induktion langfristiger Immunität gegen Krebs durch Aktivierung Antigenprozessierender und Antigen-präsentierender Zellen.

Konzertierte Immunantwort

Die Kombination dieser Mechanismen erzielt eine Wirkung, die bislang unmöglich schien: Tumorzellen werden "enttarnt" und können wieder effizient durch die körpereigene Immunabwehr vernichtet werden – trotz aller Mechanismen, die Tumorzellen normalerweise einsetzen, um einer Erkennung durch das Immunsystem zu entgehen.

Portfolio neuer Medikamente

Durch ihr einzigartiges Wirkprinzip schaffen Triomab®-Antikörper eine neue Qualität in der Krebstherapie – selbst dann, wenn sie gegen bekannte und etablierte Zielstrukturen (Targets) gerichtet sind. Durch ihr Baukastenprinzip lassen sich neue Triomab®-Antikörper recht einfach erzeugen: Durch Austausch der tumorspezifischen Hälfte können sie zur Behandlung vieler verschiedener Krebsformen eingesetzt werden. Mehrere Triomab®-Kandidaten zur Behandlung von verschiedenen Krebserkrankungen befinden sich momentan in präklinischer bzw. klinischer Entwicklung.

Produktion nach internationalen Standards (GMP)

Die spezielle Struktur von Triomab®-Antikörpern sorgt dafür, dass im Zuge der Produktion die zueinander passenden Antikörperhälften korrekt zusammenfinden. TRION hat einen sehr effizienten Produktionsprozess entwickelt, der internationalen GMP (Good Manufacturing Practice)-Standards entspricht. Das Unternehmen kann damit für klinische Studien und die Versorgung des Weltmarktes ausreichend Substanz in erforderlicher Qualität bereitstellen. Kürzlich wurde eine zweite GMP-zertifizierte Produktionsanlage in den eigenen Räumlichkeiten in Betrieb genommen.

Effizient in die klinische Entwicklung und in den Markt

Dank seiner Kompetenz in Prozessentwicklung und Produktion kann TRION seine Triomab®-Kandidaten außergewöhnlich schnell vom präklinischen Stadium in die Klinik voranbringen. Die klinische Entwicklung, die durch Fresenius Biotech in Kooperation mit TRION durchgeführt wird, konzentrierte sich zunächst auf Nischenindikationen wie z.B. Maligner Aszites, um rasch eine erste Marktzulassung zu erzielen.

Vielfältige Einsatzmöglichkeiten

Jetzt geht es darum, das therapeutische und kommerzielle Potenzial von Removab® und weiteren Triomab®-Antikörpern voll auszuschöpfen. Einige der am weitesten fortgeschrittenen Kandidaten können sehr breit eingesetzt werden, weil sie sich gegen Tumorantigene wie HER2 oder EpCAM richten, die bei besonders verbreiteten Krebsarten häufig überexprimiert sind. Die therapeutische Anwendung ist sowohl in frühen als auch fortgeschrittenen Stadien von Krebs denkbar.

Triomab®	Präklinisch	Phase I	Phase II	Phase III	Markt
Removab® Catumaxomab	Maligner Aszites EU				
	Maligner Aszites US				
	Eierstockkrebs EU/US				
	Magenkrebs EU				
Rexomun® Ertumaxomab			Metastatischer Brustkrebs EU/US		
Lymphomun™		B-Zell Lymphom			
Ektomun™	Melanom				