

Pressemitteilung

Positive klinische Daten der Phase II/III bestätigen den neuen Wirkmechanismus von TRIONs trifunktionalen Antikörpern gegen Krebs

17. Juli 2008 – München – Die TRION Pharma GmbH gibt heute bekannt, dass ihr trifunktionaler Antikörper removab[®] (catumaxomab) im Rahmen einer Phase II/III Zulassungsstudie an Patienten mit malignem Aszites EpCAM-positive Tumorzellen für längere Zeit eliminieren kann. Die Daten sind statistisch signifikant. Die Studie wurde von TRIONs Partner Fresenius durchgeführt, der heute durchweg positive, vollständige Daten hinsichtlich der primären und sekundären Endpunkte bekannt gab.

An der Phase II/III-Studie nahmen 285 Patienten mit EpCAM-positiven Tumoren teil (129 Patientinnen mit Ovarialkrebs und 129 Patienten mit anderen Krebsformen), und in jeder Gruppe wurden 85 Patienten mit removab[®] behandelt, während die anderen der Kontrollgruppe angehörten. Im Rahmen dieser Studie wurde in beiden Gruppen ein Immun-Monitoring durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen, dass removab[®] nicht nur die Anzahl der Krebszellen reduziert und das Immunsystem stimuliert, sondern auch das Tumorwachstum lang anhaltend unterdrückt.

Während der zehntägigen intraperitonealen Behandlung mit removab[®] ging die Zahl der Tumorzellen in der Aszites-Flüssigkeit drastisch zurück und die Zahl der Leukozyten stieg deutlich an: Vor Beginn der Behandlung betrug die Anzahl der EpCAM-positiven Tumorzellen in der Gruppe der Ovarialkrebspatientinnen 4.830 pro 10⁶ Aszites-Zellen (4.854/10⁶ in der Kontrollgruppe) bzw. 11.247 pro 10⁶ Aszites-Zellen in der Gruppe von Patienten mit anderen Krebsformen (16.481/10⁶ in der entsprechenden Kontrollgruppe). Nach der ersten Infusion mit removab[®] ging die Zahl der EpCAM-positiven Tumorzellen pro 10⁶ Aszites-Zellen im Mittel (median) auf 53 (Ovarialkrebs) bzw. 1,5 (Nicht-Ovarialkrebs) zurück. Nach der letzten Infusion (10. Behandlungstag) waren in beiden Behandlungsgruppen keine EpCAM-positiven Tumorzellen mehr vorhanden.

Am Tag der ersten Punktion nach Behandlungsende (Ovarialkrebs: 71. Tag für die Behandlungsgruppe, 11. Tag für die Kontrollgruppe; Nicht-Ovarialkrebs: 80. Tag für die Behandlungsgruppe und 15. Tag für die Kontrollgruppe – alle Angaben Medianwert) war die Anzahl der Krebszellen zwar wieder leicht gestiegen, aber in der Behandlungsgruppe noch immer zehnmal (Ovarialkrebs) bzw. 3,48mal (Nicht-Ovarialkrebs) geringer als in der entsprechenden Kontrollgruppe (Ovarialkrebs: 1.454 gegenüber 12.119 EpCAM-positiven Tumorzellen pro 10⁶ Aszites-Zellen, p=0.0009; Nicht-Ovarialkrebs: 9.000 bzw. 31.272,5 EpCAM-positiven Tumorzellen pro 10⁶ Aszites-Zellen).

Das Verhältnis von gegen den Tumor gerichteten Immunzellen (CD45-positive Leukozyten) zu Tumorzellen stieg entsprechend drastisch an, und zwar von 6:1 am Behandlungsbeginn zu 10.000:1 (Ovarialkrebs) bzw. von 1,5:1 am Behandlungsbeginn zu mehr als 200.000:1 (Nicht-Ovarialkrebs) nach der ersten Infusion (alle Werte mediane Mittelwerte). Die Zunahme der Leukozytenzahl ging bei den Patienten mit einem Anstieg von CD69 auf T-Zellen in der Aszites-Flüssigkeit einher. CD69 ist ein Oberflächenprotein das die Aktivierung dieser Zellen anzeigt. Ebenso wurde 24 Stunden nach jeder Infusion ein Anstieg von IL-6 im Serum gemessen. IL-6 ist ein Zytokin und Hauptmediator von akuten entzündlichen Reaktionen. Sein Anstieg lässt darauf schließen, dass removab[®] eine systemische Reaktion des Körpers auslösen kann.

“Die Daten zeigen sehr überzeugend, dass eine Behandlung mit removab[®] verschiedene Zellen des Immunsystems aktiviert und ihre Vermehrung stimuliert, was dann zu einer effektiven Vernichtung der Tumorzellen im Aszites führt,” sagt Dr. Horst Lindhofer, Geschäftsführer von TRION. “Diese Daten bestätigen unser Modell der Wirkungsweise von trifunktionalen Antikörpern beim Menschen und

stehen im Einklang mit der positiven klinischen Wirkung, die wir bei Patienten mit malignem Aszites sehen. Dieses Ergebnis ist umso bedeutsamer, als es sich beim malignen Aszites um eine Krebsart handelt, die die Mechanismen des Immunsystems besonders stark unterdrückt.”

Removab[®] ist der am weitesten fortgeschrittene Medikamentenkandidat der Triomab[®]-Familie, einer neuen Klasse von trifunktionalen Antikörpern, die von TRION entwickelt wurde. Bereits im März 2007 hat TRIONs Partner Fresenius erste Ergebnisse der vorliegenden Phase II/III Studie vorgestellt, die zeigen, dass eine intraperitoneale Verabreichung von removab[®] bei Patienten mit malignem Aszites die punktionsfreie Überlebenszeit und die Zeit der punktionsfreien Intervalle signifikant verlängert. Der Zulassungsantrag für removab[®] in Europa wird voraussichtlich Ende 2007 gestellt.

###

Hintergrundinformationen

Primärer Endpunkt: Punktionsfreie Überlebenszeit

Zeit zwischen letzter Infusion (Kontrollgruppe: Tag der Punktion) und der ersten danach notwendigen erneuten Punktion bzw. dem Eintreten des Todes.

Sekundärer Endpunkt

Überleben, Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung, immunologische Parameter

Triomab[®]: Trifunktionale Antikörper

Triomab[®] Antikörper sind trifunktionale Antikörper, die an charakteristische Oberflächenstrukturen von Krebszellen binden und diese dann mit zwei unterschiedlichen Abwehrzellen des Immunsystems, den T-Zellen und den so genannten akzessorischen Zellen zusammen bringen. Dies ist die Basis für eine neue Qualität bei der Eliminierung von Krebszellen, denn hierbei werden beide Teile des Immunsystems aktiviert – das adaptive mit den T-Zellen und das angeborene Immunsystem mit akzessorischen Zellen wie z. B. Makrophagen, dendritischen Zellen und natürlichen Killer-Zellen. Triomab[®] Antikörper zerstören Krebszellen daher sehr effizient und zeigen therapeutische Erfolge selbst bei sehr niedriger Dosierung. Triomab[®] Antikörper sind eine Entwicklung der TRION Pharma GmbH.

TRION Pharma ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das gemeinsam mit Fresenius Biotech trifunktionale Antikörper entwickelt. Diese Antikörper werden am Standort München von TRION Pharma mit einer Plattformtechnologie produziert, für die TRION Pharma weltweit Patentschutz erhalten hat. Weitere Informationen im Internet unter www.trionpharma.com.

TRION Research ist ein Schwesterunternehmen von TRION Pharma, das sich auf die Entwicklung neuer Triomab[®] Kandidaten sowie klinische Analytik spezialisiert.

Fresenius Biotech ist ein Unternehmen des Gesundheitskonzerns Fresenius, das auf die Entwicklung und Vermarktung von Biopharmazeutika im Bereich der Onkologie, Immunologie und der regenerativen Medizin ausgerichtet ist.

Weitere Informationen im Internet unter www.fresenius-biotech.de.

Fresenius ist ein weltweit tätiger Gesundheitskonzern mit Produkten und Dienstleistungen für die Dialyse, das Krankenhaus und die medizinische Versorgung von Patienten zu Hause. Im Geschäftsjahr 2006 erzielte das Unternehmen einen Umsatz von rund 10,8 Milliarden Euro. Zum 31.12.2006 beschäftigte der Fresenius-Konzern weltweit 104.872 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter.

###

Kontakt

Dr. Dirk Pelster

Leiter Geschäftsentwicklung

Tel: +49-89-3242-66-111

Fax: +49-89-3242-66-599

dirk.pelster@trionpharma.de

TRION Pharma GmbH

Frankfurter Ring 193a

D - 80807 München