



NOXXON startet Phase IIa Studie mit Anti-CXCL12/SDF-1 Spiegelmer[®] NOX-A12 zur Behandlung der chronischen lymphatischen Leukämie

Berlin - 11. Juli 2012- NOXXON Pharma gab heute die Behandlung der ersten Kohorte von drei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) in einer Phase IIa-Studie mit seinem NOX-A12 Anti-CXCL12/SDF-1 (CXC-Motiv-Chemokin 12 / *Stromal Cell-Derived Factor-1*) Spiegelmer[®] bekannt. Die durch CXCL12 ausgelösten zellulären Signale spielen in der Pathophysiologie der CLL eine wichtige Rolle, speziell bei den Interaktionen von leukämischen Zellen mit dem sie umgebenden Gewebe. Der therapeutische Ansatz von NOX-A12 zielt auf die Hemmung dieses tumorfördernden Zusammenspiels ab, wodurch CLL-Zellen für die Chemotherapie sensibilisiert werden sollen.

In diese offene, unkontrollierte Multicenterstudie sollen 33 vorbehandelte Patienten mit einem CLL-Rezidiv eingeschlossen werden. Die Patienten erhalten NOX-A12 in Kombination mit einer Standardtherapie bestehend aus Bendamustin und Rituximab (BR). Die Kombinationsbehandlung mit NOX-A12 und BR erstreckt sich über 6 Zyklen mit jeweils 28 Tagen und eine Nachbeobachtungsphase von 30 Monaten. Jeder Patient durchläuft eine individualisierte Dosistitration mit bis zu drei unterschiedlichen Dosen von NOX-A12. Die Anzahl der kompletten Remissionen (CR) stellt den primären Wirksamkeitsendpunkt der Studie dar. NOXXON geht davon aus, dass Zwischenergebnisse bereits zum nächsten Jahrestreffen der „*American Society of Hematology*“ in Atlanta vom 8. bis 11. Dezember 2012 verfügbar sein werden.

Obwohl BR eine etablierte Therapie bei CLL ist, gibt es noch einen erheblichen Verbesserungsbedarf bei der Behandlung von Rezidivpatienten. Neuere Veröffentlichungen zeigen, dass die komplette Remissionsrate der BR-Therapie bei diesen Patienten etwa 15% beträgt¹.

NOX-A12 ist gegenwärtig der einzige Antitumor-Wirkstoff in klinischer Entwicklung der den Liganden CXCL12 neutralisiert, wodurch die von CXCL12 induzierte Signalübertragung über seine beiden Rezeptoren CXCR4 und CXCR7 blockiert wird. Konkurrenztherapeutika wirken auf Rezeptorebene und hemmen jeweils nur einen der beiden CXCL12-Rezeptoren.

- Ende -

Über die NOXXON Pharma AG

NOXXON Pharma ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das bei der Entwicklung von Spiegelmeren, einer neuen Wirkstoffklasse, wegbereitend ist. Spiegelmere stellen chemisch synthetisierte, nicht immunogene Alternativen zu Antikörpern dar. NOXXON besitzt ein breitgefächertes Portfolio von Spiegelmer[®]-Wirkstoffen im klinischen Entwicklungsstadium:

- NOX-E36, ein Anti-CCL2/MCP-1 (C-C Chemokine Ligand 2 / *Monocyte Chemoattractant Protein-1*) Spiegelmer[®], befindet sich gegenwärtig in einer Phase IIa-Studie zur Behandlung von Diabetikern mit Diabetischer Nephropathie. CCL2 ist ein entzündungsförderndes Chemokin, das an der Rekrutierung von Immunzellen bei entzündlichen Prozessen in Geweben beteiligt ist.
- NOX-A12, ein Anti-CXCL12/SDF-1 (CXC-Motiv-Chemokin 12 / *Stromal Cell-Derived Factor-1*) Spiegelmer[®], hat die Phase I abgeschlossen. Die Rekrutierung von Patienten für Phase IIa-Studien mit zwei Arten hämatologischer Krebserkrankungen, multiplem Myelom (MM) sowie chronisch lymphatischer Leukämie (CLL) hat vor kurzem begonnen. CXCL12 ist ein Chemokin, das Invasivität, Metastasierung und Chemotherapieresistenz befördert.

¹ Fischer K (2011) J Clin Oncol. 29(26):3559-66 & Waldthaler C (2011) Wien Klin Wochenschr, 123(9-10):269-75

- NOX-H94 ist ein Inhibitor des Heparin, einem zentralen Regulator des Eisenmetabolismus und Auslöser des funktionellen Eisenmangels bei der Anämie der chronischen Erkrankung. Eine umfassende Phase I-Studie mit ansteigender Einfach- und Mehrfachdosierung sowie eine humanpharmakologische Studie, bei der die Effekte von NOX-H94 auf eine durch Heparin ausgelöste Hypoferrämie untersucht wurde, sind klinisch abgeschlossen und werden gegenwärtig ausgewertet. Eine Phase IIa-Studie mit NOX-H94 bei Myelom- und Lymphom-Patienten, die an dieser Anämieform leiden, ist für Mitte 2012 geplant.

Mit der Spiegelmer®-Technologie besitzt das Unternehmen eine leistungsstarke und einzigartige Plattform für die Identifizierung neuer Wirkstoffkandidaten, von denen sich einige weitere bereits in präklinischen Untersuchungen befinden. Die in Berlin ansässige NOXXON Pharma AG ist ein finanzstarkes und gut etabliertes Biotechnologie-Unternehmen mit einem starken Konsortium internationaler Investoren, ca. 60 Mitarbeitern und einem erfahrenem Management.

Für weitere Information besuchen Sie bitte: www.noxxon.com

Anmerkungen für Redakteure:

Über NOX-A12

NOX-A12 ist ein spezifischer Antagonist zu CXCL12/SDF-1 (CXC-Motiv-Chemokin 12 / *Stromal Cell-Derived Factor-1*), einem Chemokin, das Immun- und Nicht-Immunzellen sowie Stammzellen aus dem Knochenmark anzieht und aktiviert. CXCL12 bindet mit hoher Affinität an die zwei Chemokinrezeptoren CXCR4 und CXCR7. Die Interaktion zwischen CXCL12, CXCR4 und CXCR7 spielt bei der Mobilisierung von Stammzellen, Vaskulogenese, Tumorwachstum und Metastasierung eine Rolle. Die Hemmung der CXCL12-Bindung an seine Rezeptoren sensibilisiert Tumorzellen für die Chemotherapie und verhindert bei manchen soliden Tumoren Invasivität und Metastasierung, was nahe legt, dass NOX-A12 in Kombination mit Chemotherapie hilfreich bei der Behandlung verschiedener Krebsarten sein könnte.

NOX-A12 zeigte auch eine vielversprechende Wirksamkeit in Modellen von soliden und hämatologischen Tumoren sowie bezüglich der Mobilisierung von Stammzellen. Präklinische Studien der NOXXON-Partner haben gezeigt, dass in einem Glioblastom-Tiermodell, NOX-A12 eine signifikant höhere Lebenserwartung der Tiere erzielen konnte, wenn es in Kombinationsbehandlung mit einer Strahlentherapie verabreicht wurde². NOX-A12 zeigte ebenso, dass es die Chemotaxis der Primärzellen von CLL-Patienten entlang eines CXCL12-Gradienten hemmt und dabei spezifische Eigenschaften eines CXCR4-Antagonisten besitzt³. In Modellen mit multiplem Myelom löste NOX-A12 Myelomzellen von Bindegewebszellen ab und sensibilisierte sie so, dass sie schließlich sowohl *in vitro* als auch *in vivo* von Velcade®/Bortezomib abgetötet wurden⁴.

In Phase I-Studien mit gesunden Probanden waren Einzeldosen des von NOXXON entwickelten CXCL12-Hemmers, NOX-A12, bis zu 10,8 mg/kg und Tagesdosen von bis zu 2 mg/kg über fünf Tage sicher und gut verträglich. Wie in präklinischen Studien bereits gezeigt konnte auch im Menschen eine dosisabhängige Mobilisierung weißer Blutkörperchen und CD34-positiver Blutstammzellen gezeigt werden.

Über das Programm „KMU-innovativ“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) erhielt NOXXON Fördermittel für das präklinische Studienprogramm und Phase I-Studien mit NOX-A12.

Weitere Informationen über die aktuelle klinische Studie bei Patienten mit rezidivierender CLL finden Sie auf ClinicalTrials.gov (ID: NCT01486797).

Über CLL

Chronisch lymphatische Leukämie (CLL) ist die in westlichen Ländern am häufigsten verbreitete Form der Leukämie und macht dabei etwa 30% aller Leukämiearten aus. CLL ist im allgemeinen nicht heilbar, da verbliebene Leukämiezellen zu einem Wiederausbrechen der Krankheit führen, wenngleich manche Patienten, die eine allogene Stammzelltransplantation hatten, längere Zeit ohne Zeichen einer Erkrankung überleben. Basierend auf Informationen des amerikanischen Krebsinstituts, der amerikanischen Krebsgesellschaft und der GLOBOCAN-Datenbank schätzt NOXXON, dass jährlich

² C. Liu (2012) AACR, 3. April 2012 (Abstract # 4382)

³ Hoellenriegel J (2011) ASH 53rd Annual Meeting, Poster 3878, Session 652

⁴ Roccaro AM (2011) ASH 53rd Annual Meeting, Vortrag 887, Session 652

insgesamt etwa 130.000 CLL-Patienten in den EU-5-Ländern (Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien und Großbritannien), Japan und den USA eine Behandlung benötigen.

Kontakt:

NOXXON Pharma AG	College Hill Life Sciences
Emmanuelle Delabre T: +49-30-726247-100 edelabre@noxxon.com	Dr. Robert Mayer T: +49-89-57001806 robert.mayer@collegehill.com