



**NOXXON startet Phase IIa-Studie mit Anti-CXCL12/SDF-1 Spiegelmer®
NOX-A12 in zweiter onkologischer Indikation: Multiples Myelom**

Berlin – 26. September 2012- NOXXON Pharma gab heute die Behandlung der ersten Kohorte von drei Patienten mit Multiplem Myelom (MM) in einer Phase IIa-Studie mit seinem Anti-CXCL12/SDF-1 (CXC-Motiv-Chemokin 12 / *Stromal Cell-Derived Factor-1*) Spiegelmer® NOX-A12 bekannt. Die durch CXCL12 ausgelösten zellulären Signale spielen eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie des MM, speziell bei der Interaktion von MM-Zellen mit den sie umgebenden Knochenmarkstromazellen. NOX-A12 sensibilisiert die Tumorzellen für die Chemotherapie durch die Hemmung dieser Interaktion.

Nach der Phase IIa-Studie mit NOX-E36 zur Behandlung der diabetischen Nephropathie im Juni und der Phase IIa-Studie mit NOX-A12 zur Behandlung der chronisch lymphatischen Leukämie im Juli ist dies nun die dritte Phase IIa-Studie, die NOXXON in diesem Jahr gestartet hat.

MM ist ein hämatologischer Tumor, ein Blutkrebs, der sich im Knochenmark entwickelt und bei dem sich gesunde antikörperbildende Zellen in bösartige Myelomzellen umwandeln. Das Wachstum der Krebszellen im Knochenmark unterdrückt die Produktion normaler Blutzellen und damit die Bildung von Antikörpern und verursacht zudem Läsionen, die den Knochen schwächen. Laut dem amerikanischen Krebsinstitut (NCI) ist das Multiple Myelom die zweithäufigste Blutkrebsart in den USA und macht etwa ein Prozent aller Krebsfälle aus.

Die von NOXXON durchgeführte offene, unkontrollierte, europäische Multicenterstudie umfasst 28 vorbehandelte Patienten mit einem MM-Rezidiv. Die Patienten erhalten NOX-A12 in Kombination mit einer Standardtherapie bestehend aus Velcade®/Bortezomib und Dexamethason (VD). Die Kombinationsbehandlung mit NOX-A12 und VD erstreckt sich über 8 Zyklen mit jeweils 21 Tagen und einer Nachbeobachtungsphase von einem Jahr. Jeder Patient durchläuft eine individualisierte Dosistitration mit bis zu drei unterschiedlichen NOX-A12 Dosen. Die Gesamtansprechrates, welche alle Patienten umfasst, die vollständig oder teilweise auf die Therapie angesprochen haben, stellt den primären Wirksamkeitsendpunkt dieser Studie dar. NOXXON geht davon aus, dass Zwischenergebnisse Ende 2012 verfügbar sein werden.

Obwohl VD eine etablierte Therapie bei MM ist, gibt es noch einen erheblichen Verbesserungsbedarf bei der Behandlung von Rezidivpatienten. Neuere Veröffentlichungen zeigen, dass die komplette Remissionsrate der VD-Therapie bei diesen Patienten etwa 17% beträgt¹.

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

¹ Corso A, Eur J of Haematol. 2009, 83 (449–454) ; Dimopoulos MA, International Myeloma Foundation, 2010 ; Igarashi N, Int J Hematol 2010, 92:518–523 & Kobayashi T, Int J Hematol. 2010 Nov;92(4):579-8

Basierend auf Informationen des amerikanischen Krebsinstituts, der amerikanischen Krebsgesellschaft und der GLOBOCAN-Datenbank schätzt NOXXON, dass jährlich insgesamt etwa 100.000 MM-Patienten in den EU-5-Ländern (Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien und Großbritannien), Japan und den USA eine Behandlung benötigen.

- Ende -

Anmerkungen für Redakteure:

Über 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 Chemokin Ligand 2 / *Monocyte Chemoattractant Protein-1*) Spiegelmer[®], befindet sich gegenwärtig in einer Phase IIa-Studie zur Behandlung von Typ-2-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[®], befindet sich gegenwärtig in Phase IIa-Studien von zwei Arten hämatologischer Krebserkrankungen, Multiplem Myelom (MM) sowie chronisch lymphatischer Leukämie (CLL). CXCL12 ist ein Chemokin, das eine Rolle bei der Invasivität, Metastasierung und Chemotherapieresistenz spielt.
- NOX-H94 ist ein Anti-Hepcidin Spiegelmer[®], das bereits eine umfassende Phase I-Studie bei gesunden Probanden mit ansteigender Einfach- und Mehrfachdosierung durchlaufen hat. Des Weiteren wurde eine Endotoxin-Belastungsstudie abgeschlossen, die konzipiert wurde, um zu untersuchen, ob NOX-H94 in der Lage ist, eine durch Hepcidin ausgelöste Hyposiderinämie zu unterdrücken. Eine Phase IIa-Studie mit NOX-H94 bei anämischen Patienten mit Myelom und Lymphom ist für das zweite Halbjahr 2012 geplant. Hepcidin ist der zentrale Regulator des Eisenmetabolismus und der Eisenrestriktion in Anämie bei chronischen Erkrankungen.

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 etabliertes und gut finanziertes Biotechnologie-Unternehmen mit einem starken Konsortium internationaler Investoren, ca. 60 Mitarbeitern und einem erfahrenem Management. Für weitere Information besuchen Sie bitte: www.noxxon.com

Über NOX-A12

NOX-A12 ist ein spezifischer Inhibitor des CXCL12/SDF-1 (CXC-Motiv-Chemokin 12 / *Stromal Cell-Derived Factor-1*), einem Chemokin, das Immun- und Nicht-Immunzellen sowie Stammzellen aus dem Knochenmark anlockt (Chemotaxis) 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 deren Invasivität und Metastasierung, was nahe legt, dass NOX-A12 in Kombination mit Chemotherapie bei der Behandlung verschiedener Krebsarten hilfreich sein könnte.

NOX-A12 zeigte auch eine vielversprechende Wirksamkeit in Modellen von hämatologischen und soliden Tumoren sowie bezüglich der Mobilisierung von Stammzellen. Untersuchungen von NOXXONs Kollaborationspartnern haben gezeigt, dass in Modellen des multiplen Myeloms NOX-A12 Myelomzellen von Knochenmarkstromazellen ablöste und sie dahingehend sensibilisierte, dass diese schließlich sowohl *in vitro* als auch *in vivo* von Velcade®/Bortezomib abgetötet wurden². NOX-A12 zeigte ebenso, dass es die Chemotaxis der Primärzellen von CLL-Patienten in Richtung höherer CXCL12-Konzentrationen hemmt und dass es unterschiedliche Eigenschaften im Vergleich zu einem CXCR4-Antagonisten besitzt³. NOX-A12 konnte in einem Glioblastom-Tiermodell eine signifikant höhere Lebenserwartung der Tiere erzielen, wenn es in Kombinationsbehandlung mit einer Strahlentherapie verabreicht wurde⁴.

In Phase I-Studien mit gesunden Probanden waren Einzeldosen von NOX-A12 bis zu 10,8 mg/kg, und Tagesdosen von bis zu 2 mg/kg über fünf Tage sicher und gut verträglich. Wie bereits zuvor in präklinischen Studien konnte auch im Menschen eine dosisabhängige Mobilisierung weißer Blutkörperchen und CD34-positiver hämatopoetischer Stammzellen 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 Phase IIa-Studie von NOX-A12 finden Sie auf ClinicalTrials.gov: MM-Rezidiv (ID: NCT01521533) und CLL-Rezidiv (ID: NCT01486797).

Kontakt:

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

² Roccaro AM (2011) ASH 53rd Annual Meeting, Vortrag 887, Session 652

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

⁴ C. Liu (2012) AACR, 3. April 2012 (Abstract # 4382)