

NOXXON

| P H A R M A A G

NOXXON startet Phase IIa-Studie mit Anti-Hepcidin Spiegelmer[®] NOX-H94 **Die Studie zur Anämie der chronischen Erkrankung ist die inzwischen vierte** **von NOXXON im Jahr 2012 initiierte Phase II-Studie**

Berlin - 04. Dezember 2012 - NOXXON Pharma gab heute die Behandlung der ersten Patienten, die an einer funktionellen Eisenmangelanämie, der sogenannten Anämie der chronischen Erkrankung, leiden, mit seinem Anti-Hepcidin Spiegelmer[®] NOX-H94 bekannt. Der Start dieser Phase IIa-Studie folgt auf den erfolgreichen Abschluss einer Phase I-Studie, deren Ergebnisse während des kommenden Jahrestreffens der *American Society of Hematology* (ASH) in Atlanta vom 8. bis 11. Dezember 2012 vorgestellt werden. Im Rahmen eines Phase I-Programms nahmen gesunde Probanden u.a. an einer umfangreichen Studie teil, bei der ansteigende Dosen NOX-H94 durch Einfach- und Mehrfachgabe verabreicht wurden. Weiterhin wurde in einem humanen Pharmakologiemodell erfolgreich die Fähigkeit von NOX-H94 geprüft, bei gesunden Probanden eine durch Endotoxine ausgelöste Hyposiderinämie zu verhindern. Diese sog. Endotoxinämie-Studie lieferte die ersten Daten dafür, dass NOX-H94 auch im Menschen in der Lage ist, erhöhte Hepcidinspiegel zu neutralisieren und dadurch höhere Serumeisenkonzentrationen aufrecht zu erhalten, als dies bei placebobehandelten Probanden der Fall ist.

NOX-H94 ist das dritte Spiegelmer[®], das sich nun in einer Phase II-Studie befindet. Zudem ist diese Studie die vierte Phase IIa-Studie, die NOXXON in diesem Jahr gestartet hat. Die anderen Phase IIa-Studien untersuchen NOX-E36 zur Behandlung der diabetischen Nephropathie, NOX-A12 zur Behandlung der chronisch lymphatischen Leukämie sowie NOX-A12 zur Behandlung des Multiplen Myeloms.

Erhöhte Konzentrationen des Peptidhormons Hepcidin, das auch als Hauptregulator der Eisenhomöostase bezeichnet wird, treten besonders bei chronischen Erkrankungen wie Krebs- und Nierenleiden bzw. entzündlichen Erkrankungen auf. Der hohe Hepcidinspiegel führt zu einer Eisenrestriktion, die auch als „funktioneller Eisenmangel“ bezeichnet wird. Bei diesem Zustand akkumuliert Eisen in den zellulären Speichern und steht somit nicht zur Hämoglobin-Synthese zur Verfügung. Über die Zeit führt dies zu einer sog. Anämie der chronischen Erkrankung. Durch Bindung und Inaktivierung des Hepcidins greift NOX-H94 in diesen Entstehungsmechanismus der Erkrankung ein.

Diese Phase IIa-Studie soll zeigen, ob NOX-H94 durch die Hemmung von Hepcidin in der Lage ist, pathologisch erniedrigte Hämoglobinspiegel bei Patienten, die an einer Anämie der chronischen Erkrankung leiden, erhöhen kann. Dabei werden anämische Krebspatienten innerhalb einer europäischen Multicenterstudie über vier Wochen mit wiederholten Dosierungen behandelt. Nach einer offenen Pilotphase folgt eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Hauptphase, in der zwei unterschiedliche Behandlungsschemata von NOX-H94 jeweils mit Placebo verglichen werden.

Hepcidinhemmer wie NOX-H94 bieten potenziell die Möglichkeit zu einer gezielten Behandlung der Anämie der chronischen Erkrankung und damit eine Alternative zu den gegenwärtigen unspezifischen Behandlungsformen. Damit könnten auch einige der Nachteile der heute angewandten Therapieformen wie Erythropoese-stimulierende Substanzen (ESAs) sowie intravenöse Verabreichungen von Eisen bzw. Bluttransfusionen, die häufig in hoher Dosierung gegeben werden, vermieden werden.

- Die potenziellen Risiken von ESAs bei der Behandlung von Krebspatienten und solchen mit chronischen Nierenleiden sind in den von der amerikanischen FDA geforderten „Black-Box“-Warnungen dokumentiert und umfassen beispielsweise ein erhöhtes Risiko von Tumorwachstum oder Rückfällen.
- Die Häufigkeit der intravenösen Verabreichung von Eisen ist aufgrund der Bedenken bezüglich einer ESA-Therapie entsprechend angestiegen. Jedoch ist diese Behandlungsart wegen der Gefahr der Eisenüberladung ebenfalls nur eingeschränkt einsetzbar. Außerdem führt die intravenöse Verabreichung von Eisen zu einem kontraproduktiven Anstieg des Hepcidinspiegels.
- Bluttransfusionen erhöhen ebenfalls den Eisenspiegel im Körper. Sie bergen zudem das Risiko von übertragbaren Krankheiten und Immunsuppression.

NOX-H94 ist der erste Hepcidinhemmer, der die Phase II erreicht.

Basierend auf Informationen der GLOBOCAN-Datenbank und wissenschaftlicher Publikationen zu Häufigkeit und Arten der Anämie bei Patienten mit Krebs oder chronischen Nierenleiden schätzt NOXXON, dass in den EU-5-Ländern (Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien und Großbritannien), Japan und den USA jährlich insgesamt etwa 230.000 Krebspatienten und 3,6 Millionen Patienten mit chronischem Nierenleiden, die sich wegen Anämie der chronischen Erkrankung in Behandlung befinden, potenziell von einem Hepcidinhemmer profitieren könnten.

- Ende -

Anmerkungen für Redakteure:

Über die NOXXON Pharma AG

NOXXON Pharma ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das bei der Entwicklung von Spiegelmeren, einer neuen Wirkstoffklasse, wegberetend 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 Therapieresistenz spielt.

- NOX-H94, ein Anti-Hepcidin Spiegelmer[®], befindet sich gegenwärtig in einer Phase IIa-Studie bei Krebspatienten mit Anämie. Hepcidin ist der zentrale Regulator des Eisenmetabolismus und verantwortlich für die Eisenrestriktion, welche zur Anämie bei chronischen Erkrankungen führt.

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 und ca. 60 Mitarbeitern. Für weitere Information besuchen Sie bitte: www.noxxon.com.

Über NOX-H94 & Anämie bei chronischen Erkrankungen

NOX-H94 ist ein Spiegelmer[®]-Wirkstoff, der das eisenregulierende Protein Hepcidin bindet. Hepcidin ist der körpereigene Hauptregulator der Eisenhomöostase und wirkt über seine Bindung an Ferroportin, dem einzigen bekannten Eisen-Export-Protein, das sich auf eisenspeichernden Zellen, wie z.B. Makrophagen, befindet. Die Entzündungs-induzierte Synthese von Hepcidin spielt eine entscheidende Rolle bei der Eisenretention in Makrophagen, wodurch eine Anämie bei Entzündungen entsteht, da nicht genug Eisen für Vorläuferzellen der roten Blutkörperchen zur Verfügung steht. Patienten mit Entzündungsanämien zeigen auch eine gestörte Reaktion auf Erythropoietin (EPO). Der Wirkstoff NOX-H94 ist ein L-RNA-Oligonukleotid in Verbindung mit 40 kDa PEG (Polyethylenglykol). Präklinische Studien haben gezeigt, dass dieser Wirkstoff IL-6-induzierte Anämien verhindert und eine ähnliche Pharmakokinetik wie andere Spiegelmere hat. Die Verbindung kann intravenös oder subkutan verabreicht werden.

Über das Programm „KMU-innovativ“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) erhielt NOXXON Fördermittel für die präklinische und frühe klinische Phase der Studien mit NOX-H94.

Weitere Informationen über die aktuelle Phase IIa-Studie von NOX-H94 finden Sie auf ClinicalTrials.gov: ID: [NCT01691040](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01691040).

Kontakt:

NOXXON Pharma AG	College Hill Life Sciences
Emmanuelle Delabre	Melanie Toyne Sewell, Cora Kaiser
T: +49-30-726247-100	T: +49-89-57001806
edelabre@noxxon.com	noxxon@collegehill.com