



PRESSEMITTEILUNG

Gene Signal und seine Partner veröffentlichen klinische Ergebnisse, nach denen GS-101 anomales Blutgefäßwachstum im Auge sicher und effizient hemmt

*Die in der Zeitschrift *Ophthalmology* veröffentlichten Ergebnisse lassen darauf schließen, dass GS-101 Abstoßreaktionen gegenüber Augenhornhaut-Transplantaten verhindert.*

Lausanne, Schweiz – Das auf die Entwicklung von innovativen Arzneimitteln zur Angiogenese-Regulierung spezialisierte Unternehmen Gene Signal gab heute die Veröffentlichung vorübergehender Ergebnisse einer Studie der Phase II bekannt. Die Resultate lassen darauf schließen, dass das Antisense-Oligonukleotid GS-101 (Augentropfen) ein sicheres und wirksames Mittel zur Hemmung und Eindämmung kornealer Neuvaskularisierung (anomales Wachstum neuer Blutgefäße) ist. Die Neuvaskularisierung in diesem Bereich des Auges ist ein wesentlicher Risikofaktor mit Blick auf Abstoßreaktionen bei der Augenhorn-Transplantation. Dieser Eingriff rettet jedes Jahr weltweit ungefähr 46.000 Menschen vor der Erblindung und ist damit heute die am häufigsten durchgeführte Transplantationsart.

Die Ergebnisse wurden von Professor Dr. Claus Cursiefen von der Augenklinik der Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg (Deutschland) und seinem Forscherteam in der September 2009 Ausgabe der Fachzeitschrift *Ophthalmology* veröffentlicht. Inzwischen hat Gene Signal eine internationale Versuchsreihe der Phase III eingeleitet, um die Effizienz von GS-101 zur Vorbeugung pathologischer kornealer Neuvaskularisierung und folglich von Abstoßreaktionen gegenüber Augenhornhaut-Transplantaten weiter zu prüfen. GS-101 wurde in Europa als „Orphan Drug“ für diese Indikation anerkannt.

„Im Vergleich zu der Placebo-Gruppe, bei der in 100 % der Fälle eine Progression der kornealen Neuvaskularisierung festgestellt wurde, ergab sich bei der optimal mit GS-101 behandelten Gruppe in 86 % der Fälle eine Regression. Wir beurteilen diese Ergebnisse als sehr ermutigend, denn sie stellen einen echten Fortschritt in der Entwicklung von GS-101 als neue Lösung gegen Abstoßreaktionen bei Augenhornhaut-Transplantationen dar,“ erklärte Professor Dr. Claus Cursiefen von der Augenklinik der Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg. „Es besteht ein dringender Bedarf an neuen Optionen für

Tausende Empfänger von Hornhaut-Transplantaten, denn die derzeit verfügbaren Behandlungslösungen gegen potenzielle Abstoßreaktionen wie z.B. Immunsuppressiva sind aufgrund ihrer Nebenwirkungen nicht ideal. GS-101 ist der erste spezifische Angiogenese-Hemmer, der erwiesenermaßen im vorderen Bereich des Auges wirkt, wo zahlreiche, mit pathologischer Angiogenese zusammenhängende Erkrankungen das Augenlicht gefährden.“

„Die Veröffentlichung dieser positiven Phase II-Ergebnisse für GS-101 ist eine entscheidende Etappe für Gene Signal. Die Untermauerung unseres laufenden klinischen Entwicklungsprogramms durch unanfechtbare wissenschaftliche Daten ist für uns extrem wichtig, zumal es sich um einen innovativen Ansatz zur Regulierung der Angiogenese im Auge handelt. Im Übrigen bestätigen Resultate, die wir vor kurzem im Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics veröffentlicht haben, dass GS-101 den In-vivo-Aufbau des mit der Blutgefäßbildung (Angiogenese) zusammenhängenden Proteins IRS-1 verhindert. Wir beabsichtigen, im Rahmen verschiedener wissenschaftlicher Foren in naher Zukunft weitere Daten über GS-101 zu präsentieren“, fügte Eric Vaud, CEO von Gene Signal, hinzu.

Studienergebnisse

Das Ziel dieser randomisierten, doppelblinden klinischen Multicenter-Versuchsreihe der Phase II war die Prüfung der Effizienz und Verträglichkeit des Antisense-Oligonukleotids GS-101 (Augentropfen) als Mittel zur Eindämmung des Insulin-Rezeptor-Substrats-1 (IRS-1) zwecks Verhinderung der progressiven kornealen Neovaskularisierung (exzessive oder pathologische Angiogenese) im Vergleich zu einem Placebo. 40 Patienten, bei denen die herkömmlichen Therapien nicht wirkten, nahmen an der Versuchsreihe teil. So wurden vier Gruppen mit jeweils zehn Patienten gebildet; drei Gruppen wurden drei Monate lang zweimal am Tag mit drei verschiedenen Dosen GS-101-Augentropfen behandelt (Tagesdosis: 43, 86 und 172 µg), während die vierte Gruppe ein Placebo erhielt. Der primäre Endpunkt bestand in der Messung der Reduktion des von pathologischen kornealen Blutgefäßen bedeckten Bereichs. Die morphometrische Messung erfolgte durch eine Bildanalysetechnik auf der Basis digitaler Spaltlampenbilder.

Die Verträglichkeit der GS-101-Behandlung erwies sich generell als gut; es wurden keine gravierenden Nebenwirkungen festgestellt. Bei einer Tagesdosis von 86 µg GS-101-Augentropfen wurde eine signifikante Hemmung und Reduktion der kornealen Neovaskularisierung konstatiert ($- 2,04 \pm 1,57$ % des gesamten Hornhautbereichs; $p=0,0047$). Bei der niedrigen Dosis wurde eine Tendenz zur Stabilisierung des Wachstums festgestellt ($0,07 \pm 2,94$; $p=0,2088$), während die korneale Neovaskularisierung bei allen Patienten der Placebo-Gruppe im Laufe der dreimonatigen Versuchsperiode zunahm ($0,89 \pm 2,15$). Im Fall der Verabreichung der hohen GS-101-Dosis wurde gegenüber der mittleren Dosis keine zusätzliche Wirkung festgestellt.

Über Augenhornhaut-Transplantationen und GS-101

Jedes Jahr werden weltweit ungefähr 46.000 Augenhornhaut-Transplantationen zur Behandlung oder Vorbeugung von Erblindung durchgeführt. Damit ist dieser Eingriff die häufigste Transplantationsart. Doch die Abstoßungsrate beträgt bei Augenhornhaut-Transplantaten derzeit nach fünf Jahren ca. 35 %. Wie bei vielen anderen Transplantationsarten ist die Anzahl der verfügbaren Spender-Organe beschränkt, und die Wartezeiten betragen sechs Monate bis zwei Jahre. Eine der Hauptursachen für das Misslingen eines solchen Eingriffs ist die Immunreaktion des Körpers.

Normalerweise ist die Augenhornhaut avaskulär (d.h. vom Blut- und Lymphgefäßsystem abgeschlossen), so dass keine Abstoßung der Spender-Hornhaut erfolgen kann. Unter bestimmten Umständen kommt es dort jedoch zu einer anomalen Bildung neuer Blutgefäße bzw. Neuvaskularisierung, wodurch eine Immunreaktion gegenüber der Spender-Hornhaut und in der Folge eine Abstoßung des Transplantats ausgelöst werden kann.

Gene Signal arbeitet an neuen Lösungen zur Vermeidung dieses Syndroms, für das gegenwärtig keine Therapie zur Verfügung steht (in Europa als „Orphan Drug“ Indikation anerkannt). So zielt der Antisense-Oligonukleotid-Ansatz (GS-101) des Unternehmens darauf ab, die zur Bildung von Blutgefäßen in der Hornhaut erforderlichen Verbindungswege zu blockieren. Bei diesem Ansatz wird die Produktion des für die Bildung und das Wachstum neuer Blutgefäße erforderlichen Proteins IRS-1 mit Hilfe spezifischer, kurzer DNA-Fragmente gezielt blockiert.

Über Gene Signal

Gene Signal (www.genesignal.com) entwickelt eine Reihe innovativer Antisense-Oligonukleotide, Proteine und monoklonaler Antikörper zur Behandlung unterschiedlicher Erkrankungen mit Hilfe seiner innovativen Technologie der Angiogenese-Regulierung. Das Antisense-Oligonukleotid GS-101 ist das augentherapeutische Produkt des Unternehmens, dessen Entwicklung am weitesten fortgeschritten ist. Es durchläuft derzeit Versuche der Phase III zur Vorbeugung von Abstoßreaktionen bei Augenhornhaut-Transplantationen sowie klinische Tests für weitere ophthalmologische und dermatologische Indikationen im Zusammenhang mit der Angiogenese. Das breit gefächerte Entwicklungsprogramm von Gene Signal umfasst zudem vier neue Moleküle, deren Potenzial für Indikationen in den Bereichen der Gefäßerkrankungen und Onkologie derzeit erkundet wird.

Dank seines international anerkannten Know-hows in der Erforschung von Genen, die in der Regulierung der Angiogenese eine Rolle spielen, konnte Gene Signal ein beachtliches Patent-Portfolio mit Anwendungsmöglichkeiten in zahlreichen therapeutischen Gebieten aufbauen.

Das Unternehmen beabsichtigt die Zusammenarbeit mit Lizenzpartnern mit Blick auf die weitere Entwicklung und Vermarktung seiner Arzneimittelkandidaten. Das seit 2000 bestehende Unternehmen hat ein herausragendes Team aufgebaut, das auf umfassende Fachkompetenzen in Wissenschaft, Medizin, Rechts- und Geschäftsfragen sowie einen reichen Erfahrungsschatz in der Entwicklung und Vermarktung innovativer Arzneimittel zurückgreifen kann. Der Hauptsitz von Gene Signal liegt in Lausanne (Schweiz), während die Forschung in Frankreich und die Produktentwicklung in Kanada angesiedelt sind.

Kontakt

Gene Signal

Eric Viaud

CEO

Tel: +41 21 804 61 64

Handy: +41 79 774 20 72

Mail: ev@genesignal.com

Halsin Partners

Mike Sinclair

Director

Tel: +44 20 7084 5955

Handy: +44 7968 022075

Mail: msinclair@halsin.com