

Cytos Biotechnology informiert über die Entwicklung des Bluthochdruck Impfstoffes CYT006-AngQb

Schlieren (Zürich) Schweiz, 10. November, 2009 – Cytos Biotechnology AG (SIX:CYTN) informierte heute über die Entwicklung des Bluthochdruck Impfstoffes CYT006-AngQb. In einer ersten Phase IIa Studie (Studie 01) erwies sich der Impfstoff als sicher, gut verträglich und wirksam, wobei er den mittleren ambulatorischen Blutdruck um -9 und -4 mmHg (systolisch/diastolisch) gegenüber Plazebo zu senken vermochte (Lancet 371:821 (2008)). In dieser Studie wurde der Impfstoff in einem konventionellen Impfschema mit Injektionen in den Wochen 0, 4 und 12 verabreicht.

In einer zweiten Studie (Studie 02) wurde der Impfstoff mit Injektionen in den Wochen 0, 2, 4, 6, und 10 häufiger und in engeren Intervallen als in Studie 01 verabreicht. Ziel des veränderten Impfschemas war es, über höhere Antikörperspiegel eine stärkere Reduktion des Blutdrucks zu erreichen. Während die Antikörperspiegel in Studie 02 wie erwartet höher waren als in Studie 01, war die erzielte Blutdruckreduktion geringer als in Studie 01. Dabei wurde beobachtet, dass die Affinitäten der Antikörper in Studie 02 signifikant schlechter waren als in Studie 01, d.h. die Bindung zwischen den Antikörpern und dem Zielmolekül Angiotensin II war deutlich weniger stark, was möglicherweise die geringere Blutdruckreduktion erklärt.

Studie 03 hatte ein identisches Design wie Studie 02 und wurde kurz nach Beginn der Studie 02 initiiert. Das Ziel der Studie 03 war, die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit einer höheren Dosis des Impfstoffes zu testen (2.7 mg Totalmenge in Studie 03 gegenüber 1.5 mg Totalmenge in Studie 02). Studie 03 verwendete dasselbe Impfschema wie Studie 02. Nachdem in Studie 02 jedoch signifikant schlechtere Affinitäten der Antikörperantworten beobachtet wurden, sollte Studie 03 die Frage klären, ob die schlechteren Affinitäten, die durch das veränderte Impfschema hervorgerufen wurden, einen reproduzierbaren Befund darstellten, der den niedrigeren Behandlungseffekt erklären würde.

Studie 03, die 83 Patienten mit schwach bis mittelstark erhöhtem Blutdruck einschloss, reproduzierte die oben erwähnten Befunde der Studie 02 im Wesentlichen. Während die Antikörperspiegel in Studie 03 wiederum höher waren als in Studie 01, waren die Affinitäten, die durch zwei unabhängige Methoden ermittelt wurden, in beiden Tests signifikant schlechter als in Studie 01 und vergleichbar mit den Werten aus Studie 02. Dementsprechend waren die Blutdruckreduktionen geringer als in Studie 01 und erreichten gegenüber Plazebo kein Signifikanzniveau.

Eine plausible Erklärung für die niedrigeren Affinitäten im beschleunigten Impfschema der Studien 02 und 03 könnte ein natürlicher Prozess namens Affinitätsmaturation liefern, welcher durch zu häufige Injektionen des Impfstoffes gestört werden könnte. Das Immunsystem produziert mit der Zeit Antikörperantworten von immer höherer Affinität, indem jene B-Zellen präferenziell vermehrt werden, die über hochaffine membranständige Antikörper den besten Zugang zum Antigen erhalten. Jene B-Zell Klone, die das Antigen am stärksten binden, werden selektiv auf Kosten jener B-Zell Klone expandiert, die das Antigen nur schwach binden. Wird nun zuviel Antigen zu schnell verabreicht, könnten schlecht bindende Antikörper auf Kosten der gut bindenden vermehrt werden. Dies könnte in den Studien 02 und 03 der Fall gewesen sein.

Die Schlussfolgerungen, die aus den bisherigen Studien gezogen wurden, sind, dass das veränderte Impfschema aus Studien 02 und 03 reproduzierbar zu qualitativ verschiedenen Antikörperantworten

mit einer signifikant niedrigeren Affinität als das konventionelle Impfschema in Studie 01 geführt hat. Aus diesem Grund widerlegen Studien 02 und 03 die positiven Befunde aus Studie 01 nicht, in welcher der Impfstoff wirksam war. Des Weiteren legen die Studien nahe, dass sich die Antikörperaffinität, die insbesondere bei kleinen Zielmolekülen wie Angiotensin II (8 Aminosäuren lang) eine grosse Rolle spielt, möglicherweise durch richtige Wahl der Behandlungsparameter, wie z.B. des Zeitpunktes der Nachimpfung, kontrollieren lässt. Cytos Biotechnology hat deshalb beschlossen, sein F&E Programm im Gebiet des Bluthochdrucks fortzusetzen.

Über den Hypertonie-Impfstoff CYT006-AngQb

CYT006-AngQb ist ein therapeutischer Impfstoff in Entwicklung für die Behandlung von Bluthochdruck^{1,2}. Er soll das Immunsystem des Patienten dahingehend aktivieren, eine Antikörperreaktion gegen Angiotensin II hervorzubringen. Angiotensin II ist ein kleines Peptid im Körper und Teil des Renin-Angiotensin-Systems (RAS), bei dem es sich um ein wichtiges Blutdrucksteuerelement im Körper handelt. Angiotensin II löst eine Verengung der Blutgefässe aus, was zur Erhöhung des Blutdrucks führt. Wie eine erste Phase IIa-Studie mit Hypertonikern zeigte, führte die Impfung mit CYT006-AngQb zur Produktion von Angiotensin II-bindenden Antikörpern und damit zu einer signifikanten Senkung des durchschnittlichen ambulatorischen Blutdrucks während des Tages (The Lancet 2008, 371:821). Eine besonders starke Blutdrucksenkung wurde in den frühen Morgenstunden beobachtet, einer kritischen Tageszeit, zu der es häufiger zu unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen kommt als zu anderen Tageszeiten.

CYT006-AngQb ist der erste Produktkandidat seiner Klasse für diese wichtige Indikation und repräsentiert einen völlig neuartigen Ansatz für die Behandlung von Bluthochdruck. Aufgrund der lang anhaltenden Antikörperreaktion, die durch die Impfung hervorgerufen wird, sollten für eine Behandlung mit CYT006-AngQb komfortable Verabreichungszeitpläne und eine gleichmässige Blutdruckkontrolle möglich werden.

Über Bluthochdruck (Hypertonie)

Von Hypertonie, oder Bluthochdruck, spricht man dann, wenn der Blutdruck chronisch erhöht ist. Obgleich Bluthochdruck an sich ohne Symptome verläuft und nur selten ein akutes Problem darstellt, ist ein dauerhaft erhöhter Blutdruck eine der wichtigsten vermeidbaren Ursachen für einen frühen Tod weltweit und hat Anteil an etwa der Hälfte aller Herz-Kreislauf-erkrankungen³. Bluthochdruck ist ein Hauptrisikofaktor für Schlaganfall, Herzinfarkt, Herzversagen und Gefässkrankheiten sowie eine der Hauptursachen für chronisches Nierenversagen. Genetische Veranlagung und Lebensgewohnheiten wie unzureichende körperliche Bewegung, fettreiche Ernährung und übermässiger Konsum von salzreicher Kost tragen zu Bluthochdruck bei. Bis zu 30% der Erwachsenen in den meisten Ländern haben zu hohen Blutdruck. Obwohl wirksame und relativ kostengünstige Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, erreichen weniger als einer von vier Hypertonie-Patienten eine erfolgreiche Blutdruckkontrolle^{4,5}. Dieser insgesamt schlechte Behandlungserfolg ist vorwiegend der symptomlosen Natur des Bluthochdrucks zuzuschreiben sowie der Notwendigkeit einer Langzeitbehandlung mit zurzeit verfügbaren Medikamenten, die mindestens einmal täglich eingenommen werden müssen.

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Dr. Wolfgang A. Renner
Chief Executive Officer
Cytos Biotechnology AG
Tel: +41 44 733 47 03
Fax: +41 44 733 47 04
e-Mail: wolfgang.renner@cytos.com
Website: www.cytos.com

Glossar

Affinität: Eine Messgrösse, die die Stärke der Bindung zwischen Antikörper und dem Zielmolekül, z.B. Angiotensin II angibt.

Ambulatorischer Blutdruck: Blutdruckmessung, die kontinuierlich während eines normal aktiven Tages erfolgt. Zeichnet automatische Messungen über einen Zeitraum von 24 Stunden oder länger mit Hilfe von nicht-invasiven ambulanten Blutdruckmessgeräten auf.

Angiotensin II: ein Molekül des Renin-Angiotensin-Systems, das eine Gefässverengung und sonstige Wirkungen hervorruft, die eine Erhöhung des Blutdrucks zur Folge haben.

Antikörper: Klasse von Bluteiweissen, die vom Immunsystem gebildet werden.

Diastolischer Blutdruck: Der niedrigste Blutdruck im arteriellen Blutkreislauf, der bei jedem Herzschlag auftritt.

Phase IIa: klinische Prüfung, bei der die Sicherheit, Verträglichkeit und explorativ die Wirksamkeit eines neuen Wirkstoffkandidaten in einer kleinen Gruppe von Patienten untersucht wird.

Renin-Angiotensin-System (RAS): Wichtiges System im Körper, das den Blutdruck reguliert.

Systolischer Blutdruck: Der höchste Druck im arteriellen Blutkreislauf, der bei jedem Herzschlag auftritt.

Antikörpertiter oder Titer: Eine relative Messgrösse, welche eine Gesamtmenge an Antikörpern beschreibt, die ein Zielmolekül binden.

Referenzen

1. Journal of Hypertension; A vaccine for hypertension based on virus-like particles: preclinical efficacy and phase I safety and immunogenicity; 2007, 25:63
2. The Lancet; Effect of immunization against angiotensin II with CYT006-AngQb on ambulatory blood pressure: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase IIa study; 2008, 371:821
3. Centres for Disease Control and Prevention (CDC); The Atlas of Heart Disease and Stroke, 2004
4. Journal of the American Medical Association (JAMA); Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; 2003, 289:2560
5. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Centre for Health Services Research, UK; Essential Hypertension: managing adult patients in primary care; August 2004

Über Cytos Biotechnology

Cytos Biotechnology AG ist ein börsenkotiertes Schweizer Biotechnologie-Unternehmen, das sich auf die Entdeckung, Entwicklung und Vermarktung einer neuen Klasse von biopharmazeutischen Präparaten – die Immunodrugs™ – spezialisiert hat. Immunodrugs™ sind für die Anwendung in der Behandlung und Prävention von häufigen chronischen Krankheiten vorgesehen, die weltweit Millionen von Menschen betreffen. Immunodrugs™ sollen das Immunsystem des Patienten dazu bringen, erwünschte therapeutische Antikörper oder T-Zellreaktionen zu erzeugen, welche chronische Krankheitsprozesse modulieren. Cytos Biotechnology nutzt die grosse Flexibilität der Immunodrug™-Technologie und hat eine umfassende Pipeline von Immunodrug™-Kandidaten für verschiedene Krankheitsindikationen entwickelt, von denen sich derzeit sechs in der klinischen Entwicklung befinden. Die Immunodrug™-Kandidaten werden sowohl in eigenen Programmen als auch in Zusammenarbeit mit Novartis, Pfizer und Pfizer Tiergesundheit entwickelt. Das 1995 als Spin-off der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich gegründete Unternehmen hat seinen Sitz in Schlieren (Zürich). Gegenwärtig zählt das Unternehmen 86 Vollzeit-Angestellte. Cytos Biotechnology AG ist an der Schweizer Börse SIX Swiss Exchange kotiert (SIX:CYTN).

Diese Medienmitteilung enthält bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen, z.B. Angaben unter Verwendung der Worte wie „wird“, „möglicherweise“, „soll/sollte“, „vorgesehen“, oder Formulierungen ähnlicher Art. Solche in die Zukunft gerichteten Aussagen unterliegen bekannten und unbekanntem Risiken, Ungewissheiten und anderen Faktoren, die dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse, die Finanzlage, die Entwicklung oder die Performance des Unternehmens wesentlich von denjenigen abweichen, die in diesen Aussagen ausdrücklich oder implizit angenommen werden. Das Unternehmen übernimmt keinerlei Verpflichtung, solche zukunftsgerichteten Aussagen zu aktualisieren oder an zukünftige Ereignisse oder Entwicklungen anzupassen. Es kann keine Gewähr dafür übernommen werden, dass weitere Wirkstoffe in die klinische Prüfung eintreten werden, dass die Resultate solcher klinischer Studien Aussagen über zukünftige Resultate zulassen, dass Wirkstoffe Gegenstand von Gesuchen um behördliche Zulassung sein werden oder sie die Vertriebsbewilligung der U.S. Food and Drug Administration oder anderer zuständiger Behörden erhalten werden, oder dass Wirkstoffe erfolgreich vermarktet werden können. Vor dem Hintergrund dieser Ungewissheiten sollte sich der Leser nicht auf derartige in die Zukunft gerichtete Aussagen verlassen. Dieses Dokument stellt kein Angebot und keine Aufforderung zur Zeichnung oder zum Erwerb von Wertpapieren der Cytos Biotechnology AG dar.