

## Plazebo-kontrollierte Phase II-Studie zeigt, dass CYT003-QbG10 sicher und wirksam ist zur Behandlung von allergischem Asthma

- Alle vom Patienten berichtete Ergebnisparameter waren von Woche 6 bis zum Ende der Studie kontinuierlich und signifikant gegenüber Plazebo verbessert
- Die durch Spirometrie objektiv ermittelte Lungenfunktion (FEV<sub>1</sub>) war von Woche 6 bis zum Ende der Studie kontinuierlich und signifikant gegenüber Plazebo verbessert

Schlieren (Zürich), Schweiz, 21. Mai 2010 – Cytos Biotechnology AG (SIX:CYTN) berichtete heute erste Resultate einer doppel-blinden, plazebo-kontrollierten, multizentrischen Phase II-Studie, die die klinische Wirksamkeit von CYT003-QbG10 bei persistierendem allergischem Asthma bronchiale untersuchte. Die Studie schloss 63 Patienten ein, die an allergischem Asthma litten, welches eine Langzeitbehandlung mit inhalierten Kortikosteroiden bedingte. Die Patienten erhielten 7 Injektionen mit 900 µg QbG10 oder Plazebo und wurden über einen Zeitraum von 12 Wochen überwacht.

In einer Vorlaufphase vor dem Behandlungsbeginn mit QbG10 oder Plazebo wurden die Patienten auf eine standardisierte Kortikosteroidtherapie mit Beclamethason umgestellt und stabilisiert. Vier Wochen nach dem Behandlungsbeginn mit QbG10 oder Plazebo wurde die Kortikosteroiddosis um 50% reduziert. Wenn möglich wurde nach weiteren vier Wochen die Kortikosteroiddosis auf null reduziert. Beide Arme der Studie befolgten diese Steroidreduktion und es wurden keine signifikanten Unterschiede in der Steroideinnahme zu irgendeinem Zeitpunkt festgestellt. Während der gesamten 12-wöchigen Studiendauer wurden die Asthmasymptome zur Tag- und Nachtzeit, sowie die Einnahme von symptomlindernder Medikation (Sultanol Spray, ein kurz wirksamer beta 2 Agonist) in elektronischen Tagebüchern festgehalten. Zudem wurde bei jeder Visite die Lungenfunktion mittels Spirometrie untersucht, die die forcierte Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>) misst.

Alle von den Patienten berichtete Ergebnisparameter waren in jeder einzelnen Woche von Woche 6 bis zum Ende der Studie in Woche 12 signifikant gegenüber Plazebo verbessert (ITT Analyse, LOCF). In Woche 12 hatte sich der durchschnittliche Asthmasymptomwert zur Tag- und Nachtzeit in der Plazebogruppe um +29% erhöht (d.h. Krankheit verschlechtert), während er unter Behandlung mit QbG10 um -33% verringert (d.h. Krankheit verbessert) hatte (p=0,01). Die Verwendung von symptomlindernder Medikation stieg unter Plazebo im Schnitt um +106% an, während sie in der QbG10 Gruppe unverändert blieb (-4%) (p=0,01). Der durchschnittliche kombinierte Symptom und Medikationswert verschlechterte sich unter Plazebo um +71%, während er sich unter QbG10 um -17% verbesserte (p=0,006). Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Kortikosteroidreduktion unter Plazebo zu der erwarteten Verschlechterung der Erkrankung führte, während sich der Zustand der Patienten unter QbG10 verbesserte. Diese Verbesserung wurde erreicht, obwohl die Patienten keine oder sehr stark reduziert Kortikosteroide verwendeten.

Eine Subgruppenanalyse der Patienten, die die Kortikosteroidinhalation nach Woche 8 komplett aufgegeben hatten (22 im QbG10 Arm, 21 im Plazebo Arm), erlaubt einen Vergleich des Effektes der Behandlung mit QbG10 (in Wochen 9-12) gegenüber der Beclamethason Therapie zu Beginn der Studie (die zwei Wochen bevor QbG10 oder Plazebo verabreicht wurden). Die Substitution von Beclamethason mit QbG10 führte in diesen Patienten zu einer Reduktion der Asthmasymptome um

-37% ( $p=0,02$ ), einer Reduktion der Sultanoleinnahme um -30% (n.s.) und zu einer Reduktion des kombinierten Symptom und Medikationswertes um -34% ( $p=0,07$ ). Die entsprechenden Werte unter Plazebo waren +6%, +58% und +33%. Diese Analyse legt den Schluss nahe, dass die Behandlung mit QbG10 zu einem therapeutischen Effekt führt, der dem von inhalierten Kortikosteroiden entspricht oder möglicherweise sogar besser ist.

Die deutliche Verbesserung des Zustandes der Patienten, der sich in den von ihnen beschriebenen Ergebnisparametern zeigte, konnte auch objektiv durch Messungen der Lungenfunktion mittels Spirometrie belegt werden. Dabei war die forcierte Einsekundenkapazität ( $FEV_1$ ) in allen wöchentlichen Messungen von Woche 6 bis zum Ende der Studie in Woche 12 gegenüber Plazebo signifikant verbessert (ITT Analyse, LOCF). In Woche 12 hatte sich der  $FEV_1$  Wert auf Plazebo im Schnitt um 251ml (-8,4%) verschlechtert, während er auf QbG10 stabil blieb (-18,5ml, -0,6%) ( $p=0,01$ ).

Die Behandlung war sicher und gut verträglich. Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle von meist milder bis mittlerer Intensität und zwei Vorfälle von Kopfweg waren die einzigen Nebenwirkungen die in einem vermuteten Zusammenhang mit der Behandlung standen und in mehr als einem Patienten auftraten.

Dr. Wolfgang Renner, CEO von Cytos kommentierte die Studienresultate: «Asthma und Allergien tragen wesentlich zur ansteigenden Belastung unserer Gesellschaft durch chronische Erkrankungen bei, und haben epidemische Ausmasse angenommen; dies im Wesentlichen als Folge zunehmender Industrialisierung sowie eines Lebens in urbaner Umgebung. Allergisches Asthma ist eine wichtige Ursache von Morbidität und Mortalität und betrifft häufig Menschen in einem frühen Stadium ihres Lebens. Mit QbG10 haben wir ein Produkt, das das Potential hat, die erste kausal wirkende und krankheits-modifizierende Therapie für allergische Erkrankungen zu werden. Damit wird ein wichtiges medizinisches Bedürfnis abgedeckt.

QbG10 hat gezeigt, dass es objektive und subjektive Krankheitsparameter schnell und stark zu verbessern vermag. Das Ausmass in dem das erreicht wurde, könnte QbG10 künftig als neue Standardtherapie für Allergien und Asthma positionieren. Dieses aussergewöhnliche Resultat in dieser wichtigen Indikation baut auf früheren Erfolgen mit QbG10 in allergischer Rhinitis auf und zeigt, dass unsere VLP Plattform grossen therapeutischen Nutzen in der Behandlung chronischer Erkrankungen zu erbringen vermag, die weite Teile der Weltbevölkerung betreffen.»

### **Heutige Telefonkonferenz um 15.00 Uhr (MEZ)**

Cytos Biotechnology wird heute Freitag, 21. Mai 2010 um 15.00 Uhr (MEZ) eine Telefonkonferenz durchführen, um die heutigen Studienresultate im Detail zu diskutieren.

Für eine Teilnahme an der Konferenz wählen Sie bitte folgende Telefonnummern:

Europa +41 91 610 56 00

USA +1 866 291 41 66

UK +44 207 107 06 11

Die Telefonkonferenz/Webcast kann über das Internet entweder live mitverfolgt oder zu einem späteren Zeitpunkt heruntergeladen werden. Zugang zum Webcast und der Präsentation erhalten Sie über den angegebenen Pfad auf der Webseite von Cytos Biotechnology unter [www.cytos.com](http://www.cytos.com). Die Konferenz wird in Englisch abgehalten, die Schaubilder der Präsentation können 30 Minuten vor Konferenzbeginn eingesehen werden.

## **Über CYT003-QbG10**

CYT003-QbG10 ist ein sich in der Entwicklung befindendes, immuntherapeutisches Produkt zur Behandlung von Allergien und Asthma. Es basiert auf Cytos Biotechnology's modifizierter Immunodrug™-Plattform, die immunstimulierende DNS-Sequenzen einsetzt, um gezielte T-Zellantworten hervorzurufen. CYT003-QbG10 besteht aus dem virusähnlichen Partikel Qb, das mit der immunstimulierenden DNS-Sequenz G10 gefüllt ist – ein synthetisch hergestelltes DNS-Stück, das ursprünglich von Bakterien abgeleitet ist. Diese DNS-Sequenz wird von sogenannten Toll-ähnlichen Rezeptoren erkannt, eine entwicklungsmässig sehr alte Klasse von Rezeptoren, die Strukturen von Mikroben erkennen und als erste Verteidigungslinie des Immunsystems fungieren. CYT003-QbG10 soll das immunologische Milieu und die allergischen Immunzell-Reaktionen dahingehend verändern, dass allergische Erkrankungen therapiert werden. In einer früheren Phase IIb-Studie in 300 Patienten mit Rhinokonjunktivitis war QbG10 sicher, gut verträglich und wirksam in der Reduktion des kombinierten Symptom und Medikationswertes, sowie in der Verbesserung der Lebensqualität mit Rhinokonjunktivitis.

## **Über allergisches Bronchialasthma**

Bronchialasthma (gewöhnlich nur als Asthma bezeichnet) ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege, die bei den Betroffenen zu Atemnot, Engegefühl in der Brust, Husten und pfeifender Atmung führt. Allergisches Asthma, von dem etwa 150 Millionen Menschen weltweit betroffen sind, ist die häufigste Form von Asthma und zudem die häufigste chronische Erkrankung bei Kindern<sup>1</sup>. Allergisches Asthma wird durch eingeatmete Allergene wie Hausstaubmilbenallergene, Hautschuppen von Tieren oder Pollen ausgelöst. Üblicherweise werden drei Ansätze zur Linderung von allergischen Asthmasymptomen verfolgt: Vermeiden von Kontakt mit Allergenen, Einnahme von symptombekämpfenden Medikamenten, welche die akuten Reaktionen auf das Allergen oder die chronischen Entzündungsprozesse lindern, und die herkömmliche Immuntherapie, auch als Desensibilisierung bezeichnet. Die Desensibilisierung ist die einzige verfügbare Behandlung, die eine länger anhaltende Verbesserung der Krankheit ermöglicht. Die traditionell angewandte Desensibilisierung ist jedoch zeitaufwändig (3-5 Jahre), mit bis zu 80 Allergeninjektionen unpraktisch, und sie trägt das Risiko schwerer, Allergen-induzierter Nebenwirkungen bis hin zur Anaphylaxie.

## **Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:**

Dr. Wolfgang A. Renner  
CEO  
Cytos Biotechnology AG  
Tel: +41 44 733 47 03  
Fax: +41 44 733 47 04  
e-Mail: [wolfgang.renner@cytos.com](mailto:wolfgang.renner@cytos.com)  
Webseite: [www.cytos.com](http://www.cytos.com)

## **Bibliographie**

<sup>1</sup> World Health Organization; Asthma – Key facts; Fact Sheet No. 307, May 2008, and Asthma and Allergy Foundation of America (AAFA), Asthma facts and figures, [www.aafa.org](http://www.aafa.org), 2008

## **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 81 Vollzeit-Angestellte. Cytos Biotechnology AG ist an der Schweizer Börse SIX Swiss Exchange kotiert (SIX:CYTN).*

## **Glossar**

Allergen: eine gewöhnlich harmlose Substanz, die eine fehlgerichtete Immunreaktion hervorruft.

Anaphylaxie: eine akute und womöglich lebensbedrohliche Reaktion des Immunsystems auf bestimmte Reize (z.B. Allergene). Erfolgt keine medizinische Behandlung, können Schock, Atem- und Herzstillstand sowie Tod die Folge sein.

Desensibilisierung: eine bestimmte Form der Immuntherapie, die in der Behandlung von Allergien Anwendung findet.

Doppel-blind: eine in klinischen Studien häufig verwendete Versuchsanordnung, bei der weder der Arzt noch der Patient darüber informiert sind, ob ein Placebo oder die Wirksubstanz verabreicht werden.

FEV<sub>1</sub>: ein Lungenfunktionstest, der mittels Spirometrie die forcierte Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>) misst.

Immunstimulierend: Fähigkeit einer Substanz, das Immunsystem anzuregen.

Immuntherapie / immuntherapeutisch: Therapie, die auf die Aktivierung des Immunsystems abzielt, um einen bestimmten Krankheitsprozess zu beeinflussen.

ITT Analyse: eine Intention-to-treat Analyse ist eine Analyse, die auf der ursprünglichen Behandlungsabsicht beruht, und nicht auf der tatsächlich ausgeführten Behandlung. Sie schliesst alle randomisierten Patienten ein und soll verschiedene Artefakte ausschliessen, die in Interventionsstudien auftreten können.

Krankheits-modifizierend: im Gegensatz zur symptomatischen Behandlung zielt die krankheits-modifizierende Behandlung darauf ab, der Ursache einer Erkrankung auf den Grund zu gehen und auf diese Weise Einfluss auf den Krankheitsverlauf zu nehmen.

LOCF: bedeutet «last observation carried forward» oder «letzte Beobachtung nach vorne getragen». Fehlende Werte werden durch den zuletzt gemessenen Wert ersetzt. Wenn ein Patient vom vorgegeben Kortikosteroidreduktionsschema abgewichen ist, wurde der letzte unter der korrekten ICS Dosis gemessene Wert nach vorne getragen.

Persistierend: bezieht sich auf eine definierte Klassifikation des Asthmaschweregrades. Patienten, die in diese Studie aufgenommen werden, leiden ohne Medikamente täglich an Asthmasymptomen.

Phase II: klinische Prüfung, in der die Sicherheit und vorläufige Wirksamkeit eines neuen Arzneimittelkandidaten in der Zielpopulation untersucht wird und die circa 50-300 Menschen einschliesst.

Placebo: Scheinmedikament, das keinen Wirkstoff enthält.

Diese Medienmitteilung enthält bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen, z.B. Angaben unter Verwendung der Worte wie «Potential hat», «erwartet», «wird/werden», «vorgesehen», «soll/sollen», 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.