

PRESSEMITTEILUNG

XENIKOS B.V.: Endgültige Ergebnisse der Phase-1/2-Studie mit T-Guard® zur Behandlung von steroid-resistenter akuter Graft-versus-Host-Erkrankung in der Fachzeitschrift *Biology of Blood and Marrow Transplantation* veröffentlicht

- Objektive Gesamtansprechrate von 60% an Tag 28; davon zeigten 50% eine komplette Remission
- Allgemeine Überlebensrate von 60% nach sechs Monaten
- Signifikante Verbesserungen im Vergleich zur historischen Kontrollgruppe
- Unternehmen plant, 2019 Phase-3-Zulassungsstudien in den USA und der EU zu beginnen

Nimwegen, die Niederlande, 16. November 2018 - Xenikos B.V. gab heute bekannt, dass die abschließenden Ergebnisse der klinischen Phase-1/2-Studie mit T-Guard® für die Zweitlinienbehandlung von steroid-resistenter akuter Graft-versus-Host-Reaktion („Graft-versus-Host Disease“, GVHD) heute in der wissenschaftlichen Fachzeitschrift („Peer-Reviewed Journal“) *Biology of Blood and Marrow Transplantation* veröffentlicht wurden. Die Publikation kann im Internet unter dem nachfolgenden Link abgerufen werden: [https://www.bbmt.org/article/S1083-8791\(18\)30691-8/fulltext](https://www.bbmt.org/article/S1083-8791(18)30691-8/fulltext).

T-Guard besteht aus einer einzigartigen Kombination von Toxin-beladenen monoklonalen Antikörpern, die gegen CD3- und CD7-Rezeptoren von T-Zellen und natürlichen Killer-(NK-)zellen gerichtet sind. Präklinische und frühe klinische Tests haben gezeigt, dass T-Guard das Immunsystem von Patienten sicher und schnell wiederherstellen kann.

Dr. med. Walter J. F. M. van der Velden vom Medizinischen Zentrum der Radboud Universität Nimwegen, Niederlande und Studienleiter der klinischen Phase-1/2-Studie, sagte: „Wirksame Therapien zur Behandlung von Patienten mit steroid-resistenter akuter Graft-versus-Host-Reaktion werden dringend benötigt, insbesondere Strategien, die die Dauer der Immunsuppression nach einer Remission reduzieren. Derzeit gibt es keine zugelassenen Therapien zur Behandlung einer akuten GVHD, sollte ein Patient steroidresistent werden oder die Krankheit nach einer Steroidbehandlung fortschreiten. Die für T-Guard veröffentlichten Ergebnisse sind sowohl hinsichtlich der Wirksamkeit als auch der Sicherheit äußerst vielversprechend. Sollte dies in den bevorstehenden Phase-3-Studien bestätigt werden, bin ich der festen Überzeugung, dass T-Guard für Patienten mit dieser lebensbedrohlichen Erkrankung die Therapie revolutionieren kann.“

Insgesamt wurden 20 erwachsene Patienten in die Phase-1/2-Studie eingeschlossen, die zur Behandlung von myeloischer Leukämie oder maligner Lymphome eine allogene Stammzelltransplantation erhalten hatten und in der Folge eine steroid-resistente akute GVHD vom Schweregrad II-IV entwickelten. Für die Mehrzahl der

Patienten wurde die akute GVHD als schwer eingestuft (17/20, 85%); alle hatten eine viszerale Beteiligung (gastrointestinal 18/20, 90%; Leber 5/20, 25%); und bei 16/20 (80%) waren zwei oder mehr Organe beteiligt.

12 der 20 Patienten (60%) zeigten an Tag 28 eine objektive Gesamtansprechrate („Overall Response Rate“, ORR), der primäre Endpunkt der Studie, auf die Behandlung. 10 Patienten (50%) erreichten eine komplette Remission („Complete Response“, CR). Diese Zahl ist insbesondere angesichts des Schweregrads der Erkrankung in der Patientengruppe bemerkenswert. 12 (60%) der 20 Patienten waren sechs Monate nach der Behandlung am Leben (allgemeine Überlebensrate, „Overall Survival“, OS), darunter 64% (7/11) der Patienten mit besonders hohem Risiko. Die Ergebnisse der Studie waren besser als die zuletzt von den teilnehmenden Prüfzentren erhobenen historischen Kontrollen einer ähnlichen Kohorte mit 42 Patienten, die kurz vor dem Start der T-Guard Studie behandelt wurden. Die historische Kontrollgruppe wies an Tag 28 eine ORR von 52% und eine CR von 19% sowie eine OS nach sechs Monaten von 29% auf. Es ist besonders hervorzuheben, dass sich der zweifache Unterschied in der OS von T-Guard gegenüber der historischen Kontrollgruppe in der 2-jährigen Nachbeobachtungszeit als dauerhaft erwies.

„Wir freuen uns sehr, dass die endgültigen Daten dieser wichtigen klinischen Studie in dieser angesehenen wissenschaftlichen Fachzeitschrift veröffentlicht wurden“, sagte Dr. Ypke van Oosterhout, Chief Executive Officer von Xenikos. „Nach konstruktiven Gesprächen mit den Aufsichtsbehörden sowohl in den USA als auch in Europa bereiten wir derzeit die Einleitung pivotaler Phase-3-Studien vor, die die zukünftigen Anträge auf Marktzulassung unterstützen sollen.“

In der Phase-1/2-Studie führte die einwöchige Behandlung zu einer umfangreichen *in-vivo*-T- und NK-Zelldepletion, gefolgt von einer schnellen Erholung des Immunsystems direkt nach der letzten T-Guard-Infusion. Die steigenden T- und NK-Zellzahlen und das diversifizierte T-Zell-Repertoire deuten auf eine Wiederherstellung des Gleichgewichts des Immunsystems hin.

T-Guard erwies sich in der Studie als allgemein gut verträglich. Es gab eine begrenzte Anzahl von Nebenwirkungen, wie Thrombozytopenie, Mikroangiopathie und Hypoalbuminämie, die möglicherweise mit der T-Guard-Behandlung in Zusammenhang standen. Die beobachteten Nebenwirkungen waren kontrollierbar und nach der Behandlung reversibel. Unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen oder schwerwiegende Zwischenfälle wurden in Zusammenhang mit der Behandlung mit T-Guard nicht beobachtet.

Das Unternehmen plant, 2019 Phase-3-Zulassungsstudien in den USA und der EU einzuleiten.

Über akute Graft-versus-host-Reaktion

Patienten die sich einer allogenen Stammzelltransplantation unterziehen müssen, haben ein hohes Risiko, im Anschluss eine Graft-versus-Host-Reaktion (GVHD) zu entwickeln. Je älter die Person, desto höher das Risiko für GVHD. GVHD entsteht, wenn die Immunzellen des Spenders ungewollt die normalen Zellen des Patienten angreifen. Eine akute GVHD kann kurz nach dem Einbringen der transplantierten Zellen im Empfänger auftreten und sich in einer leichten über eine mittelschwere bis zu einer schweren Form äußern und lebensbedrohlich werden, wenn ihre Auswirkungen nicht kontrolliert werden. Während Patienten erfolgreich mit Steroiden behandelt werden können, gibt es, sollte die Krankheit fortschreiten oder es zu einer Resistenzbildung gegen die Behandlung kommen, derzeit keine zugelassenen Therapien. Die Langzeitüberlebensrate von Patienten mit steroid-resistenter akuter GVHD beträgt nur 20% (Calmettes et al., BBMT, 2015) und verdeutlicht die dringende Notwendigkeit, wirksamere Therapien für diese Krankheit zu entwickeln.

Über T-Guard®

T-Guard wurde zur Behandlung von steroid-resistenter akuter Graft-versus-Host-Erkrankung (aGVHD) entwickelt, einer lebensbedrohlichen immunologischen Komplikation, die häufig bei Patienten nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation auftritt. T-Guard besteht aus einer einzigartigen Kombination von Toxin-beladenen monoklonalen Antikörpern, die gegen CD3- und CD7-Rezeptoren von T-Zellen und natürlichen Killer-(NK-)zellen gerichtet sind. Präklinische und frühe klinische Tests haben gezeigt, dass T-Guard das Immunsystem von Patienten sicher und schnell wiederherstellen kann. T-Guard identifiziert und eliminiert spezifisch reife T-Zellen und NK-Zellen mit einer hohen Präferenz für aktivierte T-Zellen. In präklinischen Tests attackierte T-Guard diese Zellen durch die Aktivierung nicht-entzündlicher apoptotischer Mechanismen effizient und selektiv mit nur minimalen behandlungsbedingten Nebenwirkungen. Im Vergleich zu den derzeit verfügbaren Therapien begrenzt die kurze und gezielte Wirkung von T-Guard die Anfälligkeit des Patienten für opportunistische Infektionen erheblich.

Xenikos hat erfolgreich eine Phase-1/2-Studie an 20 Patienten mit schwerer steroid-resistenter aGVHD abgeschlossen. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass T-Guard in nur einer Behandlungswoche dazu beiträgt, das natürliche Gleichgewicht des Immunsystems wiederherzustellen, und Patienten mit dieser schweren und oft tödlichen Komplikation einen kurativen Ansatz bietet. T-Guard hat von der europäischen Zulassungsbehörde EMA und der amerikanischen FDA den „Orphan-Drug-Status“ (Arzneimittel für besonders seltene Krankheiten) erhalten. Die Phase-3-Zulassungsstudien in den USA und der EU für die Behandlung von Steroid-resistenter aGVHD sollen 2019 beginnen. Weitere mögliche Anwendungen für T-Guard sind Transplantat-abhängige Abstoßung, akute Organabstoßung und verschiedene Autoimmunerkrankungen.

Über Xenikos B.V.

Xenikos entwickelt innovative, neue Immuntherapien, die auf Antikörperkonjugaten basieren und die Gesundheit und Lebensqualität der Patienten verbessern sollen. Dieser leistungsstarke therapeutische Ansatz trägt dazu bei, das patienteneigene Immunsystem bei schweren Immun-Erkrankungen oder Abstoßungsreaktionen nach Transplantationen effizient und schnell wiederherzustellen. Xenikos' Lead-Kandidat, T-Guard®, steht als Zweitlinienbehandlung für steroid-resistente akute Graft-versus-Host-Erkrankung bei Patienten nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation vor dem Eintritt in klinische Phase-3-Studien.

Weitere Informationen erhalten Sie unter www.xenikos.com.

Folgen Sie Xenikos auf <https://www.linkedin.com/company/xenikos-b-v/>.



Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Unternehmenskontakt:

Xenikos B.V.

Ypke van Oosterhout, PhD

Chief Executive Officer

Phone: +31 24 3000100

Mobile: +31 6 11017611

Email: y.vanoosterhout@xenikos.com

Medienkontakt:

MC Services AG

Dr. Solveigh Mähler

Phone: +49 211 529 252 19

Email: solveigh.maehler@mc-services.eu