

## Fresenius Investor News

### Phase-IIa-Studie zur Behandlung von Eierstockkrebs mit trifunktionalem Antikörper abgeschlossen: Höhere Dosis verbessert Tumoransprechen bei unverändert guter Verträglichkeit

Fresenius Biotech berichtet ermutigende Ergebnisse einer Phase-IIa-Studie zur Behandlung von Eierstockkrebs (Ovarialkarzinom) mit dem trifunktionalen Antikörper removab<sup>®</sup> (INN-Bezeichnung: catumaxomab). In der in Europa durchgeführten Studie wurden die Verträglichkeit und Wirksamkeit zweier unterschiedlicher Dosierungsschemata miteinander verglichen. Es wurden 44 Patientinnen mit weit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom eingeschlossen, die nicht auf eine Standard-Chemotherapie mit Platin und Paclitaxel angesprochen oder innerhalb der ersten sechs Monate nach der ersten Behandlung einen Rückfall erlitten hatten. Für diese Patienten stehen keine weiteren allgemein akzeptierten Therapien zur Verfügung.

Die Patientinnen erhielten über einen Zeitraum von zehn Tagen vier intraperitoneale Gaben von removab<sup>®</sup>. Primäres Studienziel war es, ein konstant niedriges Dosierungsschema (10-10-10-10 µg) mit einem höheren (10-20-50-100 µg) im Hinblick auf Verträglichkeit und Tumoransprechen zu vergleichen.

Die Phase-IIa-Studie hat zwei wesentliche Ergebnisse gezeigt:

- Der Antikörper erwies sich bei beiden Dosierungsschemata als gut verträglich, mit nur moderaten und vorübergehenden Nebenwirkungen wie Fieber, Übelkeit und örtlich begrenzten Hautreizungen. Es konnte somit gezeigt werden, dass auch bei höherer Dosierung die Nebenwirkungen nicht zunahmen.
- Die Patientinnen mit dem höheren Dosierungsschema sprachen deutlich besser auf die Therapie an: In dieser Gruppe (22 Patientinnen) konnte bei einer Patientin eine komplette Rückbildung der gesamten Tumormasse erreicht werden (Complete Response). Bei vier Patientinnen konnte ein Fortschreiten der Erkrankung verhindert werden (Stable Disease). In der Gruppe mit der niedrigeren Dosierung konnte das Tumorstadium in zwei Fällen aufgehalten werden.

Aufgrund der positiven Ergebnisse der Phase-IIa-Studie plant Fresenius Biotech in Europa eine Phase-II-Studie zur Wirksamkeit von removab<sup>®</sup> bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom, die im zweiten Halbjahr 2006 beginnen soll. Dabei soll der zusätzliche Nutzen von removab<sup>®</sup> in Kombination mit Chirurgie und Standard-Chemotherapie untersucht werden. Nach derzeitiger Planung soll der Antikörper rund 40 Patientinnen verabreicht werden, die sich in einem früheren Stadium der Erkrankung befinden. Diese sollen entsprechend der Phase-IIa-Studie vier postoperative Dosen des Antikörpers und darüber hinaus eine zusätzliche removab<sup>®</sup>-Dosis direkt nach der operativen Entfernung des Tumors (R0 und R1-Resektion) erhalten.

## Hintergrundinformationen

**Trifunktionale Antikörper:** Die von TRION Pharma, dem Kooperationspartner von Fresenius Biotech, entwickelten trifunktionalen Antikörper sind Proteine, die Krebszellen gezielt mit zwei unterschiedlichen Abwehrzellen des Immunsystems zusammenbringen: den T-Zellen und akzessorischen Zellen (z. B. natürliche Killerzellen, Fresszellen und Monozyten). Dadurch leiten sie eine besonders effiziente Zerstörung der Tumorzellen ein.

**Studienphasen:** Ziel einer Phase-I-Studie ist es, die mögliche Dosis und Nebenwirkungen zu ermitteln, während in Phase-II-Studien mit geringen Patientenzahlen die Wirksamkeit getestet und die Unbedenklichkeit des Medikaments bestätigt wird. Eine Phase-IIa-Studie dient dazu, unterschiedliche Dosierungsstufen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und Sicherheit miteinander zu vergleichen. In der Phase III soll die Wirksamkeit mit größeren Patientenzahlen bestätigt werden. Außerdem wird das neue Medikament mit Standardtherapien verglichen und eine Risiko-Nutzen-Analyse durchgeführt.

**Ovarialkarzinom** tritt durchschnittlich bei 12,8 von 100.000 Frauen auf und ist damit die sechsthäufigste Krebserkrankung bei Frauen. Im Jahr 2002 registrierte die Weltgesundheitsorganisation WHO weltweit mehr als 200.000 neue Fälle; über 120.000 Patientinnen starben im selben Jahr an dieser Erkrankung. Weil bei Ovarialkarzinom keine charakteristischen Frühsymptome auftreten und es keine effiziente Früherkennungsmethode gibt, werden drei Viertel der Fälle erst in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert. Trotz einer weiter entwickelten Chemotherapie mit Platin sprechen zwei Drittel der Patientinnen nicht auf diese Behandlungsmethode an oder erleiden danach einen Rückfall. Entsprechend gering sind die Heilungschancen dieser Patientinnen: Innerhalb von fünf Jahren überleben insgesamt nur etwa 30 bis 40 Prozent der Ovarialkarzinom-Patientinnen.

Diese Mitteilung enthält zukunftsbezogene Aussagen, die gewissen Risiken und Unsicherheiten unterliegen. Die zukünftigen Ergebnisse können erheblich von den zur Zeit erwarteten Ergebnissen abweichen, und zwar aufgrund verschiedener Risikofaktoren und Ungewissheiten wie zum Beispiel Veränderungen der Geschäfts-, Wirtschafts-, und Wettbewerbssituation, Gesetzesänderungen, Ergebnisse klinischer Studien, Wechselkursschwankungen, Ungewissheiten bezüglich Rechtsstreitigkeiten oder Untersuchungsverfahren und die Verfügbarkeit finanzieller Mittel. Fresenius übernimmt keinerlei Verantwortung, die in dieser Mitteilung enthaltenen zukunfts-bezogenen Aussagen zu aktualisieren.