



Zwei Vorträge auf internationalen Konferenzen über präklinische Daten von NOXXONs anti-C5a Spiegelmer® zur Behandlung von Pneumonie-induzierter Sepsis

Berlin, Deutschland - 04 September 2014 - Wissenschaftler der Charité - Universitätsmedizin Berlin und NOXXON Pharma präsentieren neue präklinische Ergebnisse zur Verwendung des Wirkstoffes NOX-D19 bei Pneumonie-induzierter Sepsis. NOX-D19 ist ein Spiegelmer®, das den Komplementfaktor C5a bindet und neutralisiert.

Die Vorträge mit dem Titel "Neutralizing the Complement Component C5a Protects Against Lung Injury and Extrapulmonary Organ Injury in Pneumococcal Pneumonia-Induced Sepsis" werden von Dr. Holger Müller-Redetzky am Sonntag, den 7. September (Session 150) auf dem jährlich stattfindenden internationalen Kongress der *European Respiratory Society* in München, und von Dr. Axel Vater auf dem XXV. *International Complement Workshop* in Rio de Janeiro am Dienstag, den 16. September (Session V) gehalten.

Ambulant erworbene, schwere Lungenentzündungen (Pneumonien), meist hervorgerufen durch Infektionen mit dem Erreger *Streptococcus pneumoniae*, führen häufig zu einer Sepsis die trotz adäquater antibiotischer Behandlung in vielen Fällen einen tödlichen Verlauf nimmt. Ein möglicher Grund hierfür ist eine übermäßige, entzündliche Abwehrreaktion des Körpers die zu einer zusätzlichen Schädigung der Lunge führt und im weiteren Verlauf auch andere Organe betrifft.

NOX-D19, ein PEGyliertes L-RNA Aptamer (Spiegelmer®) bindet und neutralisiert den Komplementfaktor C5a. Als wichtiger proinflammatorischer Mediator des Komplementsystems ist C5a an der Immunantwort bei Infektionen beteiligt, trägt aber bei starker Aktivierung auch entscheidend zu Hyper-Inflammation, durchlässigen Gefäßwänden, Mikrozirkulationsstörungen und Organversagen bei. Die Neutralisierung von C5a durch NOX-D19 bei Pneumokokken-induzierter Lungenentzündung könnte möglicherweise den Zusammenbruch der vaskulären Barrierefunktion in der Lunge und darüber hinaus das Versagen anderer Organe verhindern.

Die präklinischen Studien zur Pneumonie-induzierten Sepsis wurden von Dr. Holger Müller-Redetzky, Prof. Dr. Martin Witzenrath und Mitarbeitern in der Klinik für Infektiologie und Pneumologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin in Kooperation mit dem Institut für Anatomie und Zellbiologie und dem Institut für Klinisch-Experimentelle Chirurgie an der Fakultät für Medizin der Saarland Universität in Homburg durchgeführt. Mäuse wurden mit *Streptococcus pneumoniae* infiziert und das Spiegelmer® NOX-D19 wurde zum Zeitpunkt der Infektion und 24 Stunden später verabreicht. Im Anschluss wurden verschiedene Messungen zur Bestimmung der Integrität der Lungen-Blutgefäße, der Leukozytenzahl in Lunge und Blut, der Spiegel von IL-1 β , G-CSF, KC und IL-6, der bakteriellen Belastung in Lunge, Milz und Blut sowie von

Markern der Leber- und Nierenfunktion (AST, BUN) durchgeführt. Ablagerungen von Fibrin und Apoptose in der Leber wurden histologisch analysiert.

24 Stunden nach der Infektion erreichten die C5a-Konzentrationen in Lunge und Blut ein Maximum. Lungenversagen und Sepsis-induzierte extrapulmonale Organschäden entwickelten sich innerhalb von 48 Stunden nach Infektion. Zudem wurden apoptotische Hepatozyten und Mikrozirkulationsstörungen in der Leber beobachtet. Im Gegensatz dazu führte die Neutralisierung von C5a in NOX-D19 behandelten Mäusen zu einer verringerten Permeabilität der Lungengefäße und zu niedrigeren Zytokinspiegeln im Blut. Außerdem wurde ein protektiver Effekt in der Leber beobachtet.

Prof. Dr. Martin Witzernath, der Studienleiter an der Charité, fasst zusammen: „Die ersten Ergebnisse im Tiermodell sind vielversprechend. NOX-D19 scheint C5a effektiv zu neutralisieren und damit einen Effekt auf das überreagierende Immunsystem mit seinen vermeidbaren Schäden zu haben. NOX-D19 könnte einen wirksamen Schutz gegen Lungenversagen und die Schädigung extrapulmonaler Organe in Pneumonie-induzierter Sepsis darstellen und somit als wichtige unterstützende Behandlungsstrategie zu einer höheren Überlebensrate in Sepsis infolge von Pneumokokken-Infektionen beitragen.“

- Ende -

Anmerkungen für Redakteure:

Über NOXXON Pharma AG

NOXXON Pharma AG ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das bei der Entwicklung von Spiegelmeren, einer neuen Wirkstoffklasse, wegbereitend ist. Spiegelmere sind chemisch synthetisierte L-Ribonukleinsäureaptamere und stellen eine nicht-immunogene Alternative zu Antikörpern dar. NOXXON besitzt ein breitgefächertes Portfolio von Spiegelmer[®]-Wirkstoffen im klinischen Entwicklungsstadium:

- Emapticap Pegol (NOX-E36), ein anti-CCL2/MCP-1 (C-C Chemokin Ligand 2 / Monocyte Chemoattractant Protein-1) Spiegelmer[®], hat eine Phase IIa *Proof of Concept* Studie zur Behandlung von Typ-2-Diabetikern mit diabetischer Nephropathie erfolgreich abgeschlossen und eine Phase IIb-Studie befindet sich in der Planungsphase. CCL2 ist ein entzündungsförderndes Chemokin, das an der Rekrutierung von Immunzellen bei entzündlichen Prozessen in Geweben beteiligt ist.
- Olaptosed Pegol (NOX-A12), ein anti-CXCL12/SDF-1 (CXC-Motiv-Chemokin 12 / Stromal Cell-Derived Factor-1) Spiegelmer[®], befindet sich gegenwärtig in Phase IIa-Studien von zwei Arten hämatologischer Krebserkrankungen, Multiplem Myelom (MM) sowie chronisch lymphatischer Leukämie (CLL). Ein Studiendesign zur Behandlung von Glioblastomen liegt bereits vor. CXCL12 ist ein Chemokin, von dem bekannt ist, dass es eine Rolle bei der Invasivität, Metastasierung und Therapieresistenz spielt.
- Lexaptepid Pegol (NOX-H94), ein anti-Hepcidin Spiegelmer[®], hat eine Phase IIa-Pilotstudie bei Krebspatienten mit Anämie abgeschlossen und eine Studie in EPO-hyporesponsiven Dialysepatienten wird derzeit durchgeführt. Hepcidin ist der zentrale Regulator der Eisenhomöostase und verantwortlich für die Eisenrestriktion, welche zur Anämie der chronischen Erkrankung führt.

Mit der Spiegelmer®-Technologie besitzt das Unternehmen eine leistungsstarke und einzigartige Plattform für die Identifizierung neuer Wirkstoffkandidaten, von denen sich neben dem anti-C5a Spiegelmer® auch weitere in präklinischen Untersuchungen befinden. Die in Berlin ansässige NOXXON Pharma AG ist ein gut etabliertes Biotechnologie-Unternehmen mit einem starken Konsortium internationaler Investoren, ca. 60 Mitarbeitern und einem erfahrenen Management.

Für weitere Information besuchen Sie bitte: www.noxxon.com

Kontakt:

NOXXON Pharma AG	Instinctif Partners
Emmanuelle Delabre T: +49-30-726247-0 edelabre@noxxon.com	Robert Mayer / Andreas Zunhammer T: +49-89-30905189-13 / 11 noxxon@instinctif.com