

ASCO

Marktplatz der Onkologie

Auf der weltweiten Nabelschau der Onkologie-Experten, dem ASCO-Jahrestreffen, mischen in diesem Jahr wieder einige deutsche Firmen mit. Sie hoffen auf Applaus von Ärzten und Big Pharma.

Es ist wieder ASCO-Zeit. Bereits in der Ankunftshalle des Chicagoer Flughafens O'Hare ist das kaum zu übersehen. Nicht nur mehrere 10.000 Besucher, sondern auch Heerscharen von Wissenschaftlern mit Posterrollen haben nur ein Ziel: den Jahreskongress der American Society of Clinical Oncologists. Vor dem Airport warten zahllose Limousinen von Pfizer, Novartis, Celgene und anderen Pharmafirmen, welche die Firmenangehörigen in die komplett ausgebuchten Hotels der nordamerikanischen Metropole bringen. Die ASCO-Tagung ist die Nabelschau in der Onkologie. „Für uns

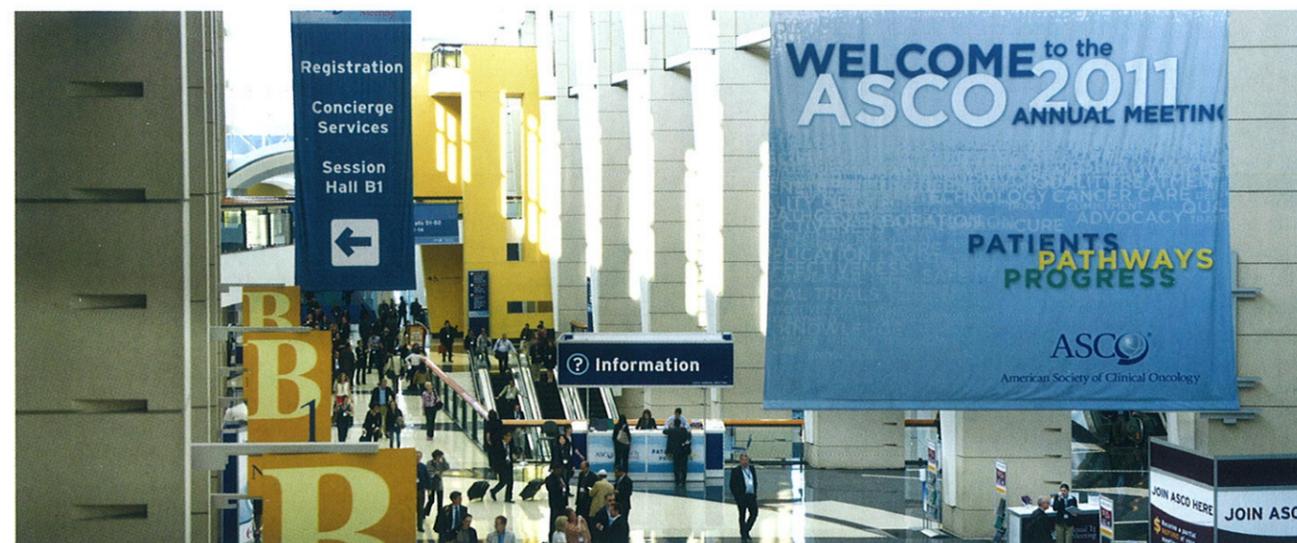
ist das ein wichtiges Ereignis für das Business Development. Die Konferenz hat einen hohen Partnering-Stellenwert“, sagt Ulrich Dauer. Auch der 4SC-Chef macht sich Anfang Juni auf den Weg nach Chicago. Im Gepäck hat er Daten aus einer Phase II-Studie mit dem Histoneacetylase-Hemmer Resminostat, die zum ersten Mal Mitte Januar veröffentlicht wurden.

In Kombination mit dem zugelassenen Kinase-Hemmer Nexavar hatte Resminostat seinen Wert als Zweitlinienbehandlung bewiesen und austherapierten Patienten mit Leberkrebs im Median 4,7 Monate ohne Krankheits-

fortschritt beschert. Zusammen mit einigen neuen Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit wird der Leiter der Phase II-Studie Michael Blitzer von der Universität Tübingen die Ergebnisse im Rahmen einer Postersession präsentieren. Dauer hofft nicht nur auf Interesse aus der Pharmaindustrie, sondern auch von der Ärzteschaft. Nicht unbedingt als vorgezogene Marketingmaßnahme, sondern um frühzeitig Aufmerksamkeit für die anstehende Zulassungsstudie unter den Meinungsführern zu erhalten. Neben 4SC präsentieren weitere zehn Biotech-Firmen aus Deutschland (Aus-

Von deutschen Biotech-Unternehmen auf der ASCO präsentierte klinische Studien

Firma	Kandidat	Indikation	Studie	Ergebnis
4SC	Resminostat	Zweitlinienbehandlung für Leberzell-Karzinom (HCC) bei Scheitern der Erstlinienbehandlung Sorafinib	Phase II, 2-armig Resminostat (200-600mg) vs Resminostat + Sorafinib (R+S) in 50 Sorafinib-refraktären Patienten	primärer Endpunkt erreicht: 66% der 20 Patienten der R+S-Gruppe erreichten progressionsfreies Überleben (PFS) für ≥12 Wochen und medianes PFS von 4,7 Monaten
Antisense Pharma	Trabedersen	Zweitlinienbehandlung für Pankreaskrebs	Phase I/II, 4-armig mit 61 Patienten, Phase 1 Dosis-Eskalation ab 160 mg/m ² bei Pankreaskrebs (PCa, n=37), Malignem Melanom (MM, n=19), Kolorektal-Karzinom (n=5); Phase II: PCa, MM (140 mg/m ²)	Phase I: sicher/gut verträglich, Nebenwirkung: transiente Thrombocytopenie. 2 SAEs; Phase II: medianes Überleben (mOS): 13,4 Monaten in PCa, mOS von 9,3 Monaten in MM
Apogenix	APG101 + Radiochemother. (Temozolomid)	Drittlinienbehandlung für Glioblastom	Phase II interim mit 71 bisher ausgewerteten Patienten (49 APG01 + Bestrahlung, 22 Bestrahlung.), prim. Endpunkt: Progressionsfreies Überleben für 6 Monate	minimale Nebenwirkungen, primärer Endpunkt erreicht
Curevac	CV9201 (mRNA-Vakzine vs 5 NSCLC-Antigene)	Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)	Phase I/IIa, insges. 46 Patienten (9 Phase I; 37 Phase IIa-Dosis-Eskalationsstudie (400µg, 800µg and 1600µg, 5 Dosen in 15 Wochen); Primärer Endp.: Sicherheit, sek. EP: Immunantwort, Wirksamkeit und Überleben	3 Patienten hatten Grad-3-Nebenwirkungen; 65% der Patienten zeigten Antigen-spezifische Immunantworten
Immatics Biotechn.	IMA910 (Mulleptid-Krebsvakzine vs 10 HLA-Klasse I and 3 Klasse II-Peptide (TUMAPs))	Fortgeschrittener kolorektaler Krebs	Phase I/II, 91 Patienten die erfolgreich 12 Wochen zuvor mit Oxaliplatin behandelt worden waren. Nach Vorbehandlung mit Cyclophosphamid (300 mg/m ²): IMA910+GM-CSF (n=66) oder IMA910 + Imiquimod	34% der Patienten reagieren auf Klasse I- und Klasse II-TUMAPs; Imiquimod verdoppelte die T-Zell-Antwort; TUMAPs verlängerten die Zeit bis zur Progression (p=0.006), das progressionsfreie Überleben (p=0.009) und Gesamtüberleben (p=0.088, HR=0.53).
Micromet	MT110	Fortgeschrittener Krebs	Phase I-Dosis-Eskalationsstudie an 51 Patienten (6 Magenkrebs, 32 CRC, 2 SCLC, 5 NSCLC, 3 HRP, 1 Eierstockkrebs) mit 12 Dosis-Kohorten von 1 to 48 µg/d	Maximal tolerierbare Dosis nicht bestimmt; 48µg/d-Dosis scheint tolerabel trotz einiger Grad-3-Nebenwirkungen; mittlere Serumhalbwertszeit 4,5 h; erste Hinweise auf Wirksamkeit
Mologen	MGN1601	Fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom	Phase I/II mit 19 Patienten	Neun Patienten beendeten die Studie mit medianem PFS von drei Monaten
Mologen	MGN1703	Fortgeschrittenes Kolorektalkarzinom	Phase II/III mit 129 Patienten	Zwischenergebnisse an 55 Pt. deuten auf gute Verträglichkeit, klinischer Konzeptbeweis: Medianer PFS in 46 Pt. verdoppelt
Trion Pharma	Catumaxomab + Prednisolon	Maligne Ascites	Phase IIIb-Follow-up-Studie zur Bestimmung v. punktionsfreier Zeit (PFS) und Gesamtüberleben	11 von 23 Patienten zeigen anti-EpCam, 14 eine anti-Her2-Antwort, anti-Her2-Responder zeigen 6-fach längere PFS



In jedem Jahr ist der ASCO-Jahreskongress der Treffpunkt für die globale Onkologie-Szene.

wahl siehe Tabelle) sowie die drei „großen“ der deutschen Pharmabranche Bayer, Boehringer Ingelheim und Merck. Erste Ergebnisse ihres Neustarts verkündet die Regensburger Antisense Pharma AG. Erst Anfang des Jahres musste eine Phase III-Studie mit dem Krebsmedikament Trabedersen bei vorbehandelten Gliom-Patienten vorzeitig beendet werden. Die Behandlungsleitlinien hatten sich verändert (vgl. *ltranskript* 1-2/2012), so dass sich keine Probanden mehr fanden, die den ursprünglichen Einschlusskriterien entsprachen. Diese Probleme gab es in den anderen Indikationen nicht, für welche die Arznei entwickelt wird: Bauchspeicheldrüsenkrebs und Malignes Melanom. Patienten, die in einer Phase I/II-Studie mit der Arznei behandelt wurden, zeigten ein medianes Gesamtüberleben von 13 Monaten (Bauchspeicheldrüsenkrebs) beziehungsweise 9 Monaten (Malignes Melanom). Wie genau die weitere Entwicklung der Arznei ablaufen soll, ist noch nicht entschieden. Derzeit laufen finale Abstimmungen zwischen Antisense und Hauptinvestor MIG Fonds. „Viele Varianten sind denkbar“, sagt Matthias Kromayer, Vorstand bei der MIG Verwaltungs AG. Auch Arzneien, die nicht als Erstlinienbehandlung zum Einsatz kommen, können kommerziell interessant sein. In der Erstlinienbehandlung habe ein regelrechter Wettbewerb um Probanden eingesetzt, so Kromayer: „Da haben Sie als kleines Biotech-Unternehmen kaum eine Chance, genügend Studienteilnehmer zu finden.“

Apogenix präsentiert APG101-Daten

Auch die Heidelberger Apogenix AG nimmt mit ihrem Fusionsprotein APG101 einen zweiten Anlauf. Nachdem die Entwicklung des CD95-Blockers im Einsatzgebiet Transplantatabstoßung eingestellt wurde, gelang dem

Molekül doch noch das Comeback mit einer Attacke auf den Todesrezeptor. Anfang März erreichte APG101 den primären Endpunkt einer Phase II-Studie mit 83 Patienten, die an einem Glioblastom litten. Apogenix hofft darauf, den Wirkstoff in Kombination mit einer Bestrahlung bei neu diagnostizierten Glioblastomen einsetzen zu können.

„Hier treffen wir sie alle.“

„Diesen Ansatz müssen wir Onkologen, Neurologen und Radiologen gleichzeitig vorstellen. Dafür ist die ASCO-Tagung die perfekte Plattform. Hier treffen wir sie alle“, sagt Thomas Höger, Chef von Apogenix. Bereits vor einigen Monaten hatte die Firma sich mit einer Kurzfassung um eine Posterdarstellung der Ergebnisse beworben. Ausgewählt wurde Apogenix dann sogar für einen mündlichen Vortrag. Doch die statistische Auswertung der Studie hat sich verzögert. „Wir können leider noch nicht so viele Daten zeigen wie zunächst gedacht“, so Höger. Der ehemalige Analyst lässt sich jedoch nicht unter Druck setzen. „Was wir veröffentlichen, muss 100% hieb- und stichfest sein.“ So wird die endgültige Analyse wohl erst im Juli publik gemacht werden. Auch Apogenix nutzt die ASCO als Business Development-Veranstaltung. „Wir haben eine Suite in einem Hotel gemietet, in der wir uns mit Vertretern potentieller Lizenznehmer treffen“, sagt der Firmenchef. Die Verabredungen seien vorher telefonisch eingefädelt worden. Alle Pharmakonzerne seien in Chicago sowohl mit Business Developern als auch mit Wissenschaftlern vertreten. Natürlich geht es darum, die besten neuen Produkte einzukaufen. Vor allem buhlt Big Pharma aber mit eigenen Medikamenten um die Aufmerksamkeit der zu-

künftigen Kundschaft, und das sind nunmal die Ärzte, besonders die sogenannten KOLs – die Key Opinion Leader. Am meisten Beachtung der diesjährigen ASCO könnte TDM-1 erhalten. Roche und Genentech plazieren das Antikörper-Konjugat als potenten Herceptin-Nachfolger in der Indikation Brustkrebs. Nach guten Studiendaten hat Roche angekündigt, im Herbst des Jahres Zulassungsanträge einzureichen. Auf dem ASCO-Meeting werden zum ersten Mal Daten zur Verzögerung des Tumorwachstums sowie ein Blick in eine Zwischenanalyse zum Überlebensvorteil öffentlich gemacht. Strategisch geschickt wurde die Session am Samstag platziert. Sie kommt damit rechtzeitig zum Redaktionsschluss der wichtigen US-Sonntagszeitungen. Auch Bayer darf auf einen großen Auftritt hoffen. US-Partner Onyx stellt neue Daten aus einer Phase III-Studie mit dem Nexavar-Nachfolger Regorafenib vor, der zur Behandlung von Darmkrebs eingesetzt werden soll. Die klinischen Basisdaten hatten Bayer und Onyx Mitte Januar veröffentlicht.

Antikörper-Konjugate im Trend

Neben TDM-1 werden auch die Ergebnisse eines zweiten Antikörper-Konjugates mit Spannung erwartet. Zur Behandlung einiger Blutkrebsarten ist Adcetris von Seattle Genetics bereits zugelassen. Doch damit will sich das US-Unternehmen nicht zufriedengeben. Es könnte gut sein, dass es auf dem ASCO einige Hinweise darauf geben wird, ob das anti-CD30-Präparat auch Patienten mit soliden Tumoren oder non-Hodgkin-Lymphomen helfen kann.

p.dieckhoff@biocom.de

t.gabrielczyk@biocom.de

b.kaltwasser@biocom.de