

CYT003-QbG10, eine neue und allergen-unabhängige Immuntherapie für allergische Erkrankungen, erzielt signifikante Wirksamkeit in klinischer Phase IIa-Pilotstudie.

QbG10-Monotherapie erreicht eine um einen Faktor von 100 erhöhte Allergentoleranz ($p=0.016$) bei Heuschnupfenpatienten.

Schlieren (Zürich), Schweiz, 20. September 2006 - Cytos Biotechnology AG (SWX:CYTN) gab heute die vollständigen Ergebnisse einer klinischen Phase IIa-Pilotstudie mit CYT003-QbG10 bekannt, einer potenziell universellen Immuntherapie für die Behandlung allergischer Erkrankungen. Der Immunodrug™-Kandidat QbG10 hatte zuvor bereits eine starke und nachhaltige Wirksamkeit bei Patienten mit allergischem Asthma und Rhinitis aufgrund einer Hausstaubmilbenallergie erzielt, als er in Kombination mit einem zugelassenen Hausstaubmilben-Allergenextrakt verabreicht wurde (siehe Pressemitteilung vom 25. April 2006). Neuere wissenschaftliche Erkenntnisse legen nahe, dass die beobachtete Wirksamkeit durch einen allergen-unabhängigen Wirkmechanismus vermittelt werden könnte.

Die aktuelle Studie untersuchte daher in einem offenen Studiendesign bei 10 Heuschnupfenpatienten die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von CYT003-QbG10, d.h. QbG10-Monotherapie ohne Zugabe eines spezifischen Allergenextrakts. Die 10 Patienten erhielten 6 wöchentliche Injektionen von 300µg CYT003-QbG10. Der allergische Status der Patienten wurde anhand des nasalen Provokationstests sowohl vor Beginn als auch nach Abschluss der Behandlung bestimmt. Dieser Test ist ein standardisiertes Verfahren, das die allergischen Symptome nach einer definierten Allergenexposition erfasst. Der primäre Wirksamkeitseindpunkt der Studie war als 10-fache Erhöhung der Allergentoleranz definiert.

Die Behandlung mit CYT003-QbG10 führte zu einer 100-fachen Erhöhung der mittleren (medianen) Allergentoleranz nach Allergenprovokation ($p=0.016$). Diese Wirksamkeit ist somit mit derjenigen vergleichbar, die in der früheren Phase IIa-Studie mit QbG10 in Kombination mit Hausstaubmilben-Allergenextrakt beobachtet worden war. Diese Beobachtung legt nahe, dass QbG10 tatsächlich über einen allergen-unabhängigen Mechanismus wirkt. Die Therapie mit CYT003-QbG10 war sicher und gut verträglich.

Die Studie wurde am Zentrum für Klinische Forschung des Universitätsspitals Zürich durchgeführt. Dr. med. Gabriela Senti, Allergologin und Leiterin des Zentrums, bemerkte dazu: „Das Ergebnis ist sowohl aus medizinischer wie auch wissenschaftlicher Sicht von Bedeutung. Das Immunsystem des Patienten soll über QbG10 einen sogenannten Th1-Stimulus bekommen. Es ist nämlich bekannt, dass Th1-Zellen die Immunreaktionen vom sogenannten Typ Th2, die Allergien fördern, unterdrücken können. Daher behandelt dieser Produktkandidat die den allergischen Erkrankungen zugrunde liegenden Ursachen und nicht nur deren Symptome. Interessanterweise wird die beobachtete Wirksamkeit offenbar über einen allergen-unabhängigen Wirkmechanismus vermittelt, so dass die QbG10-Monotherapie zur Behandlung vieler anderer Allergien eingesetzt werden könnte. Bei der konventionellen allergenspezifischen Immuntherapie sind zudem die allergen-induzierten allergischen Nebenwirkungen die häufigsten unerwünschten Ereignisse und stehen einer breiten Anwendung im Wege. Lässt man jedoch das Allergen weg, könnte eine solche Behandlung sicher und äusserst attraktiv gemacht werden.“

Das Ergebnis kann auch dazu beitragen, mehr über die Ursache für die dramatische Zunahme allergischer Erkrankungen in industrialisierten Gesellschaften im letzten Jahrhundert zu verstehen. Allergien und Asthma wurden als *“Epidemie in Abwesenheit einer Infektion”* bezeichnet (Science, 275:41). Was der Autor damit sagen wollte ist, dass bei unserer modernen hygienischen Lebensweise möglicherweise ein *“natürlicher”* Stimulus für die Th1-Zellen fehlt. Die in dieser Arbeit beschriebene stimulierende Substanz ist das *Mycobacterium tuberculosis*. Interessanterweise handelt es sich bei der in CYT003-QbG10 enthaltenen immunstimulierenden Sequenz G10 um einen aus solchen Mykobakterien abgeleiteten kurzen DNS-Abschnitt. Somit liefert QbG10 möglicherweise auf sichere und gut verträgliche Weise das, was in *Abwesenheit einer Infektion* verloren gegangen ist.”

Über die Phase IIa-Studie

Die offene, einarmige Studie schloss 10 männliche und weibliche Patienten im Alter von 26-56 Jahren mit leichter bis mittelschwerer allergischer Rhinitis aufgrund einer Gräserpollenallergie ein. Von den 10 Patienten konnten 5 die Studie vor dem Einsetzen des diesjährigen Gräserpollenflugs beenden und über die Zwischenergebnisse wurde in einer Pressemitteilung vom 12. Juni 2006 berichtet. Die restlichen 5 Patienten konnten den nasalen Provokationstest während des anhaltenden Gräserpollenflugs nicht machen, da die Pollenbelastung das standardisierte Testverfahren beeinflusst hätte. Bei diesen 5 Patienten wurden die Provokationstests im Anschluss an die Behandlung deshalb nach Ende der diesjährigen Pollenflugsaason durchgeführt (d.h. 5-8 Monate nach Beginn der Behandlung). Auch bei diesen Patienten wurde ein Anstieg der mittleren (medianen) Allergentoleranz um einen Faktor von 100 beobachtet, was darauf hinweist, dass der Behandlungseffekt während der gesamten Pollenflugsaason erhalten blieb.

Über CYT003-QbG10

CYT003-QbG10 ist ein sich in der Entwicklung befindendes immuntherapeutisches Produkt für die Behandlung von Allergien, Asthma und Neurodermitis. Es besteht aus dem ImmunodrugTM-Kandidaten QbG10, d.h. dem virusähnlichen Partikel Qb, das mit der immunstimulierenden DNS-Sequenz namens G10 gefüllt ist. CYT003-QbG10 soll die Ausbildung einer wirksamen Immunreaktion vom Typ Th1 fördern, um *“allergische”* Immunreaktionen vom Typ Th2 zu unterdrücken. Erste klinische Ergebnisse weisen darauf hin, dass CYT003-QbG10 dabei über einen allergen-unabhängigen Mechanismus wirkt und somit das Potenzial zu einer an den Ursachen angreifenden und krankheitsmodifizierenden Behandlung für ein breites Spektrum von allergischen Erkrankungen hätte. CYT003-QbG10 wird derzeit in drei doppelblinden und plazebo-kontrollierten Phase IIa-Studien für die Behandlung der Hausstaubmilben- und Gräserpollenallergie sowie der Neurodermitis untersucht.

Über allergische Erkrankungen

Allergien als Krankheitsbild sind weit verbreitet und reichen von leichtem Heuschnupfen bis hin zu schweren lebensbedrohlichen Formen von Asthma und Anaphylaxie. Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) leiden über 20% der Weltbevölkerung an allergischen Erkrankungen (WHO, 2002). Durch Hausstaubmilben und Gräserpollen hervorgerufene Allergien sind beide sehr häufig. Während die Hausstaubmilbenallergie eine ganzjährige Allergie darstellt, von der etwa 50% aller Allergiker betroffen sind (Clin Exp Allergy, 2004; 34:597), ist die Gräserpollenallergie eine der häufigsten Ursachen für die saisonale allergische Rhinitis (Heuschnupfen) mit jährlich wiederkehrendem Beginn im Frühjahr. Rund 15-20% der europäischen Bevölkerung sind davon betroffen (WHO Europe, 2003).

Glossar

- Allergen: eine normalerweise harmlose Substanz, die eine fehlgerichtete Immunreaktion hervorruft.
- Allergenextrakt: eine Mischung allergener Komponenten.
- Allergentoleranz: Nichtansprechen auf ein bestimmtes Allergen oder eine Reaktion nur bis zum Niveau eines vordefinierten minimalen Symptomwertes.
- Allergische Rhinitis: eine allergisch bedingte Erkrankung mit dem Erscheinungsbild einer chronischen Erkältung. Rhinitis bedeutet soviel wie *“Reizung der Nase durch eine Entzündung der Nasenschleimhaut”*.
- DNS: Desoxyribonukleinsäure; Erbinformation von Organismen.
- Endpunkt: eine Erfolgsgrösse in einer klinischen Studie.
- Heuschnupfen: saisonale allergische Rhinitis.

- Immunreaktionen vom Typ Th1 und Th2: hierbei handelt es sich um spezielle T-Helferzellreaktionen. T-Helferzellen sind eine Untergruppe der T-Zellen, die eine Vielzahl von Mediatoren (Zytokine) absondern, welche bei der Aktivierung anderer Immunzellen eine Rolle spielen. Eine Immunreaktion vom Typ Th1 wird in der Regel durch eine virale Infektion oder durch eine wirkungsvolle Impfung / Immuntherapie induziert. Eine Immunreaktion vom Typ Th2 manifestiert sich gewöhnlich in einer allergischen Reaktion.
- Immuntherapie: zielt auf die Aktivierung des Immunsystems ab, um Krankheitsprozesse zu modulieren. Die konventionelle Immuntherapie zur Behandlung allergischer Erkrankungen, auch als Desensibilisierung bezeichnet, wird mit Allergen durchgeführt. CYT003-QbG10 scheint unterschiedlich zu wirken, nämlich über einen allergen-unabhängigen Wirkmechanismus in Abwesenheit eines zugefügten Allergens.
- Krankheitsmodifizierend: im Gegensatz zur symptomatischen Behandlung zielt die krankheitsmodifizierende Behandlung darauf ab, der Ursache einer Erkrankung auf den Grund zu gehen, dort anzusetzen und auf diese Weise Einfluss auf den Krankheitsverlauf zu nehmen.
- Median: ein in der statistischen Analyse von Zahlengruppen verwendeter Begriff; bezieht sich auf den mittleren Wert in einer Verteilung. 50% der Werte sind über und 50% der Werte unter dem Medianwert.
- Monotherapie: Behandlung mit einem einzigen Wirkstoff im Gegensatz zur Kombinationstherapie. Hier bezieht sich die Bezeichnung auf die Behandlung mit QbG10 alleine (d.h. CYT003-QbG10) im Gegensatz zur früher angewendeten Behandlung mit QbG10 in Kombination mit Hausstaubmilben-Allergenextrakt (d.h. CYT005-AllQbG10).
- Nasaler Provokationstest: ein übliches Testverfahren zur Bestimmung des Allergiestatus eines Patienten. Bei diesem Test wird das Allergen als standardisierte wässrige Lösung in steigenden Konzentrationen auf die Nasenschleimhaut aufgetragen und die Stärke zuvor festgelegter allergischer Symptome ermittelt.
- Neurodermitis: auch atopisches Ekzem; chronische Hautkrankheit, die mit einer erblichen Tendenz zur Entwicklung allergischer Erkrankungen einhergeht.
- Offen: ein für die Durchführung von klinischen Studien gewählter Aufbau, bei dem der Arzt und auch der Patient wissen, welches Studienmedikament verabreicht wird.
- Phase IIa: klinische Prüfung; untersucht Sicherheit und erste Wirksamkeit eines neuen Wirkstoffes bei 10-100 Patienten.
- QbG10: Immunodrug™-Kandidat von Cytos Biotechnology, der mit der immunstimulierenden DNS-Sequenz G10 gefüllt ist.

Über Cytos Biotechnology AG

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-Zell-Reaktionen zu erzeugen, welche chronische Krankheitsprozesse modulieren. Cytos Biotechnology nutzt die grosse Flexibilität der Immunodrug™-Technologie und hat eine umfassende Pipeline von verschiedenen Immunodrug™-Kandidaten für verschiedene Krankheitsbereiche entwickelt, von denen sich derzeit 7 in der klinischen Entwicklung befinden. Die Immunodrug™-Kandidaten werden sowohl in eigenen Programmen als auch in Zusammenarbeit mit Novartis und Pfizer Tiergesundheit weiterentwickelt. Das 1995 als Spin-off der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich gegründete Unternehmen hat seinen Sitz in Schlieren (Zürich). Gegenwärtig zählt das Unternehmen 137 Beschäftigte. Seit Oktober 2002 ist Cytos Biotechnology AG an der Schweizer Börse SWX Swiss Exchange kotiert (SWX:CYTN).

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Dr. Claudine Blaser

Director Corporate Communications

Tel.: +41 44 733 47 20; Fax: +41 44 733 47 18

e-Mail: claudine.blaser@cytos.com; Webseite: www.cytos.com

Diese Medienmitteilung enthält bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen, z.B. Angaben unter Verwendung der Worte „potenziell“, „nahe legen“, „könnte“, „soll“, „möglicherweise“, „hinweisen“, „Potenzial haben“, „sind vorgesehen für“, 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.