

APEIRONs APN01 zeigt klinische Vorteile für schwer kranke COVID-19 Patienten in Phase 2 Studie

- Behandlung erwies sich als sicher und gut verträglich; es wurden keine therapie-bezogenen schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse beobachtet
- Signifikante Reduktion der Tage mit mechanischer Beatmung und der viralen RNA-Last
- Biomarker-Daten unterstützen das Wirkprinzip von APN01 gegen SARS-CoV-2
- Studienärzte und Experten befürworten die weitere Entwicklung von APN01 zur Behandlung von COVID-19

Wien, Österreich, 12. März 2021: APEIRON Biologics AG, ein privates Biotechnologieunternehmen, das neuartige Immuntherapien gegen Krebs und innovative Therapien gegen Atemwegserkrankungen entwickelt, gab heute bekannt, dass die Behandlung mit APN01 (Alunacedase alpha) statistisch signifikante Verbesserungen wichtiger Parameter bei schwer kranken COVID-19 Patienten zeigte. APEIRON entwarf diese Studie im März 2020 als eine der ersten Studien mit hospitalisierten Patienten zur Behandlung gegen das damals neuartige SARS-CoV-2 Virus. Die Studie wurde in Österreich, Deutschland, Dänemark und Russland durchgeführt.

Ziel der multizentrischen, doppelt-verblindeten, randomisierten und Placebo-kontrollierten interventionellen Studie (clinical trials.gov NCT04335136) war, die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von APN01 bei 178 schwer erkrankten COVID-19 Patienten im Vergleich zu Placebo zu untersuchen. Beide Studiengruppen, APN01 (n=88) und Placebo (n=90) erhielten zudem eine Standardbehandlung. Die Patienten wurden für 7 Tage behandelt und insgesamt 28 Tage in der Studie untersucht.

Der primäre Endpunkt der Studie war ein kombinierter Endpunkt aus Gesamtsterblichkeit und invasiver Beatmung bis zum Tag 28 oder bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus. Die Ergebnisse zeigten, dass weniger Patienten in der APN01 Gruppe (n=9) verstarben oder invasive Beatmung erhielten als im Kontrollarm der Studie (n=12). Jedoch konnte aufgrund der insgesamt niedrigen Ereignisanzahl keine statistische Signifikanz für den primären Endpunkt gezeigt werden. Seit Beginn der Pandemie verbesserte sich die Standardbehandlung erheblich, was dazu führte, dass weniger Patienten versterben oder invasiv beatmet werden müssen als bei Studiendesign angenommen.

Sekundäre Endpunkte der Studie waren unter anderem die Anzahl der Tage ohne mechanische Beatmung, die virale RNA-Last sowie eine Verbesserung auf der WHO 11-Punkte-Skala und die Evaluation relevanter Biomarker-Veränderungen während der Behandlung mit APN01. Die Behandlung erwies sich als sicher und gut verträglich und es wurden keine Therapie-bezogenen schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse beobachtet. Die Ergebnisse zeigten statistische Signifikanz für die Verbesserung der Anzahl der Tage ohne mechanische Beatmung bei lebenden Patienten und die Reduktion der viralen RNA-Last. Die Behandlung mit APN01 zeigte außerdem einen positiven Einfluss auf zentrale Biomarker des Renin-Angiotensin-Systems (RAS), eine Bestätigung der in-vivo Wirkung der Behandlung.

„Wir sind hoch erfreut über die ermutigenden Ergebnisse bei der Behandlung schwer kranker COVID-19 Patienten mit APN01“, sagte **Peter Llewellyn-Davies, Vorstandsvorsitzender der APEIRON Biologics AG**. „Unsere Behandlung konnte erstmals in Patienten mit COVID-19 evaluiert werden und ich möchte mich herzlich bei allen Patienten, Ärzten sowie unseren Partnern in den Kliniken und Universitäten und dem Team bei APEIRON für die enorme Unterstützung der Studie bedanken. Wir werden jetzt die nächsten Schritte in der weiteren Entwicklung von APN01 mit den Studienärzten, Beratern und den Regulierungsbehörden besprechen, um eine Therapieoption für diese tödliche Krankheit realisieren zu können.“

Schwer kranke COVID-19 Patienten müssen häufig bei der Atmung unterstützt werden, teils mittels invasiver mechanischer Beatmung. Die Phase 2 Studie zeigte eine statistisch signifikante Verbesserung in der APN01 Gruppe bei der Anzahl der Tage ohne mechanische Beatmung bei lebenden Patienten im Vergleich zum Kontrollarm. Eine verkürzte Zeit unter mechanischer Beatmung, wie in der Studie beobachtet, kann das Risiko medizinischer Komplikationen und Komorbiditäten, die mit solch einer Maßnahme einhergehen, deutlich senken und gleichzeitig Intensivstationen und das gesamte Gesundheitssystem entlasten.

In der APN01-Gruppe konnte zudem eine Reduktion der viralen RNA-Last im Verlauf der Studie gezeigt werden. Die Behandlung mit APN01 konnte die Werte viraler RNA an Tag 3 und 5 im Vergleich zum Ausgangswert und zur Placebo-Gruppe signifikant verbessern.

Zudem wurde die APN01-Behandlung nach der 11-Punkte-Skala der Weltgesundheitsorganisation (WHO) untersucht, welche den klinischen Zustand der Patienten nach festgelegten Parametern bewertet. Diese Ergebnisse zeigen eine Verbesserung wichtiger klinischer Parameter. In der APN01 Gruppe wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe eine Tendenz zur schnelleren Genesung festgestellt.

RAS spielt eine wichtige Rolle bei vielen Prozessen einschließlich der Kontrolle von Entzündungsreaktionen, dem Schutz von Organen und der vaskulären Integrität. Während Angiotensin II (Ang II) des RAS-Systems Entzündungen fördert und Gefäße verengt, können Ang 1-7 und Ang 1-5 Entzündungen hemmen und Gefäße erweitern. Im Verlauf der Studie konnten die Plasma-Werte von Ang II bei APN01-Behandlung im Vergleich zur Kontroll-Gruppe abgesenkt werden. In der APN01-Gruppe zeigten sich steigende Werte für Ang 1-7 und Ang 1-5, während diese entzündungshemmenden Faktoren in der Placebo-Gruppe unverändert blieben. Die Abnahme von Ang II und Zunahme von Ang 1-7 und Ang 1-5 unterstützen, zusätzlich zur beobachteten Reduktion der viralen RNA-Last, das Wirkprinzip von APN01, welches bereits in vorangegangenen Studien gezeigt und in wissenschaftlichen peer-reviewten Journalen veröffentlicht wurde.

„Diese wichtige Studie untermauert die Ergebnisse unserer Forschung und vorangegangener APN01-Entwicklungsprogramme bei anderen SARS-Viren und verwandten schweren Atemwegserkrankungen. Wie in dieser Studie gezeigt, kann APN01, die rekombinante Form des humanen ACE2 Proteins, dem Virus ‚die Tür versperren‘, die es nutzt, um in die Zellen zu gelangen. Zusätzlich kann das Gewebe durch die Regulation des Faktors Ang II im RAS-System geschützt werden,“ kommentierte **Prof. Dr. Josef Penninger, Miterfinder von APN01, Gründer und Aufsichtsratsmitglied der APEIRON Biologics AG und Professor an der University of British Columbia**. „Dies bestärkt uns darin, die Entwicklung dieses vielsprechenden therapeutischen Entwicklungskandidaten fortzusetzen. Die jüngst aufgetretenen Virusvarianten, die gegen Antikörper-Medikamente oder sogar gegen Impfstoffe resistent sein könnten, benötigen weiterhin ACE2 als Rezeptor und Eintrittspforte in die Zelle. APN01 könnte damit zu einem essenziellen Bestandteil eines globalen Therapie-Repertoires gegen diese Varianten werden sowie gegen Varianten, die in Zukunft auftreten.“

Univ. Doz. Dr. Christoph Wenisch, Abteilungsvorstand der 4. Medizinischen Abteilung mit Infektions- und Tropenmedizin, Intensivstation, Klinik Favoriten in Wien und Studienarzt der APN01 Studie fügte hinzu: „Als Arzt, der seit Beginn der Pandemie COVID-19 Patienten behandelt, sehe ich nach wie vor einen großen Bedarf wirksame Therapeutika zu entwickeln. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass APN01 COVID-19 Patienten helfen könnte, insbesondere durch die Reduktion der Tage mit mechanischer Beatmung. Gleichzeitig zeigt die Behandlung gute Verträglichkeit und Sicherheit. Die Ergebnisse dieser Studie legen die Weiterentwicklung von APN01 nahe, um die positiven Wirksamkeitssignale zu bestätigen, die wir bei der Behandlung von COVID-19 Patienten beobachten konnten.“

Derzeit erfolgt die detaillierte Auswertung der Studienergebnisse. Anschließend ist eine Veröffentlichung in einem wissenschaftlichen, peer-reviewten Journal geplant.

Über APN01 / Alunacedase alfa (lösliches ACE2)

APN01 ist die rekombinante Form des humanen Angiotensin-Converting-Enzyms 2 (rhACE2) und ahmt die natürliche Form von ACE2 nach, einem Rezeptor, der als essentielles zelluläres Eintrittstor für das SARS-CoV-2 Virus in die Zelle gilt und eine entscheidende Rolle bei der Behandlung von COVID-19 spielt. Das Virus bindet mittels seiner SPIKE-Proteine an das ACE2 auf den menschlichen Zellen, um in diese einzudringen. APN01, die lösliche Form von ACE2, kann die Bindung des Virus-Spike-Proteins an den Zelloberflächenrezeptor und damit die Infektion von Zellen verhindern.

Zahlreiche Studien haben zudem gezeigt, dass ACE2 ein zentraler Regulator des Renin-Angiotensin-Systems (RAS) ist. RAS spielt eine wichtige Rolle für den Blutdruck, bei Lungenerkrankungen, diabetischen Nierenerkrankungen sowie bei Entzündungs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Konkret drosselt ACE2 das RAS System, senkt dadurch den Blutdruck, vermindert Entzündungen und schützt Organe wie Herz, Leber, Niere, Lunge und Blutgefäße vor Schäden. So kann APN01, zusätzlich zur Blockade der Eintrittspforte des Virus mittels seiner Enzymfunktion möglicherweise auch Organschäden bei COVID-19 reduzieren.

APN01 wurde ursprünglich von Prof. Dr. Josef Penninger, dem Gründer von APEIRON, während des SARS-Ausbruchs 2003 entdeckt und entwickelt.

Vor dem Start der klinischen Entwicklung zur Behandlung von COVID-19 im April 2020 wurden mehrere klinische Studien zu APN01 bei schweren Atemwegserkrankungen wie akutem Lungenschaden (ALI), akutem Atemnotsyndrom (ARDS) und pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) erfolgreich abgeschlossen. Durch ARDS verursachte Lungenschäden sind eine der Hauptursachen für schwere COVID-19-Verläufe.

In diesen vorangegangenen klinischen Studien wurden Sicherheit und Verträglichkeit von APN01 nachgewiesen. Vielversprechende Daten zur Behandlung von COVID-19 mit APN01 aus einer Fallstudie eines Patienten-Heilversuchs wurden im wissenschaftlichen, peer-reviewten Journal [The Lancet Respiratory Medicine](#) veröffentlicht. Dass APN01 spezifisch auf SARS-CoV-2 abzielt, wurde kürzlich durch präklinische Ergebnisse an humanen Organoiden und Vero E6 Zellkulturen bestätigt, die in der Fachzeitschrift [CELL](#) veröffentlicht wurden.

Über APEIRON Biologics AG

APEIRON Biologics ist ein europäisches privates Biotech-Unternehmen mit Sitz in Wien, Österreich, das sich auf die Entdeckung und Entwicklung von Therapien für Atemwegserkrankungen und neuartige Krebsimmuntherapien konzentriert.

APN01 (rhsACE2, Alunacedase alfa), die lösliche rekombinante Form des SARS-CoV-2-Zelleintrittsrezeptors ACE2, verfügt über drei mögliche Benefits bei der Behandlung von COVID-19 und eine doppelt-verblindete, Placebo-kontrollierte Phase 2 Studie in Europa und Russland wurde abgeschlossen.

APEIRON erhielt 2017 die EU-Marktzulassung für APN311 (Dinutuximab Beta, Qarziba®) zur Behandlung von pädiatrischen Neuroblastom-Patienten und lizenzierte die weltweiten Rechte für dieses Produkt exklusiv an EUSA Pharma Ltd.

APEIRONs proprietärer Mechanismus zur Master Checkpoint-Blockade führt zu einem Paradigmenwechsel in der Onkologie bei der Bekämpfung von hämatologischen und soliden Tumoren. Das klinische Programm APN401 von APEIRON ist eine „first-in-class“ autologe Zelltherapie zur Stärkung der Immunreaktivität über einen intra-zellulären Master-Checkpoint, Cbl-b.

Die Projekte und Technologien von APEIRON Biologics basieren auf einem starken Patentportfolio und Partnerschaften mit führenden Pharmaunternehmen und akademischen Institutionen.

Weitere Informationen unter www.apeiron-biologics.com.

Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte:

APEIRON Biologics AG

Peter Llewellyn-Davies

CEO

Email: investors@apeiron-biologics.com

www.apeiron-biologics.com

Brandenstein Communications

Marco Jäger, Christina Brandenstein

T +43 1 319 41 01-11

Email: m.jaeger@brandensteincom.at, christina@brandensteincom.at

VORAUSSCHAUENDE AUSSAGEN

Die in dieser Pressemitteilung enthaltenen Informationen enthalten zukunftsgerichtete Aussagen, die eine Reihe von Risiken und Ungewissheiten beinhalten. Die hierin enthaltenen zukunftsgerichteten Aussagen geben das Urteil von APEIRON Biologics zum Datum dieser Pressemitteilung wieder. Solche zukunftsgerichteten Aussagen sind weder Zusagen noch Garantien, sondern unterliegen einer Reihe von Risiken und Ungewissheiten, von denen viele außerhalb unserer Kontrolle liegen und die dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse erheblich von den in diesen zukunftsgerichteten Aussagen genannten Ergebnissen abweichen. Wir lehnen ausdrücklich jede Verpflichtung oder Verpflichtung ab, Aktualisierungen oder Überarbeitungen solcher Aussagen öffentlich zu veröffentlichen, um Änderungen unserer Erwartungen oder Änderungen von Ereignissen, Bedingungen oder Umständen, auf denen solche Aussagen beruhen, widerzuspiegeln.