

06. September 2018

Chronische Hepatitis B: positive klinische Phase-I-Studiendaten zu AIC649

Die Ergebnisse der ersten klinischen Phase-I-Studie mit dem Immunmodulator AIC649 an Patienten mit chronischer Hepatitis B (CHB) wurden bekannt gegeben: AIC649 als intravenöse Einzeldosis ist in allen Dosisgruppen sicher und gut verträglich und stimuliert das Immunsystem chronischer Hepatitis-B-Patienten. Die Daten unterstreichen das Potenzial von AIC649, bei Patienten mit Hepatitis-B-Virus (HBV) eine funktionelle Heilung zu bewirken.

Die randomisierte, multizentrische, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase-I-Studie wurde zur Beurteilung der Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakodynamik von einzelnen aufsteigenden intravenös verabreichten Dosierungen von AIC649 an CHB-Patienten durchgeführt. Die teilnehmenden 32 Patienten wurden in 4 Gruppen mit aufsteigender Dosierung behandelt. Die Patienten jeder Gruppe erhielten entweder Einzeldosen von AIC649 oder Placebo und wurden 84 Tage lang überwacht. Die Mehrheit der Patienten war männlich, HBe-Antigen-(HBeAg)-negativ und bisher noch nicht wegen ihrer HBV-Infektion behandelt worden.

Eine einzelne, intravenös verabreichte Dosis von AIC649 war in allen Gruppen sicher und gut verträglich. Es gab keine dosislimitierende Toxizität und die maximal tolerierte Wirkstoffmenge wurde mit der höchsten verabreichten Dosis nicht erreicht. Trotz der Heterogenität der Patienten in der Studie weisen der Anstieg der Plasmakonzentrationen von immunregulierenden Zytokinen, einschließlich IL-1?, IL-6, IL-8 und IFN-? bzw. die Senkung von IL-10 darauf hin, dass eine Einzeldosis von AIC649 die Immunantwort in chronisch Hepatitis B-infizierten Patienten stimuliert.

„Die Ergebnisse dieser zum ersten Mal am Menschen durchgeführten klinischen Studie waren sehr ermutigend und bestätigen uns in unserem Engagement, die klinische Entwicklung von AIC649 weiter voranzutreiben. AIC649 ist ein vielversprechender Kandidat aus unserer breiten Entwicklungspipeline an antiviralen und antibakteriellen Wirkstoffen mit dem Potenzial, eine funktionelle Heilung bei HBV-infizierten Patienten zu bewirken“, sagte Dr. Holger Zimmermann, CEO von AiCuris Anti-infective Cures GmbH. „Wir bereiten nun die Produktion von AIC649 für weitere klinische Studien vor.“

In dem Waldmurmeltiermodell für chronische Hepatitis B wurde gezeigt, dass die Behandlung mit AIC649 eine einzigartige zweiphasige Reaktion induziert, und in Kombination mit dem Therapiestandard Entecavir einen dauerhaften Verlust von Virus-DNA und spezifischer Oberflächenantigene (WHsAg) bewirkt. Der beobachtete anhaltende Verlust von WHsAg und das Auftreten von Anti-WHsAg-Antikörpern, begleitet von einer zellvermittelten Immunantwort, unterstützen die Hypothese, dass AIC649 eine physiologisch „konzertierte“, rekonstituierte Immunantwort auf WHV (1) triggert. Dies wiederum deutet darauf hin, dass eine Behandlung mit AIC649 zur funktionellen Heilung von CHB-Patienten führen könnte.

Quelle: AiCuris

Literatur:

(1) Paulsen D et al. Hepatology 2017.