

Pressemitteilung

Adrenomed gibt positive Topline-Ergebnisse der Phase II-Studie AdrenOSS-2 mit Adrecizumab bei septischem Schock bekannt

- **Adrecizumab war bei Verabreichung zusätzlich zur Standardbehandlung gut verträglich und wies ein positives Sicherheitsprofil auf**
- **Adrecizumab zeigt einen positiven Trend in Bezug auf Überleben**
- **AdrenOSS-2 ist eine Biomarker (sphingotest bio-ADM^{®1}) gesteuerte Studie bei Sepsis**
- **Bestätigung des Wirkmechanismus: Adrecizumab moduliert den Plasmaspiegel an bioaktivem Adrenomedullin (bio-ADM), einem zentralen Hormon für die Integrität und Barrierefunktion der Blutgefäße**

Hennigsdorf/Berlin (Deutschland), 21. Februar 2020 – Die Adrenomed AG, ein Unternehmen fokussiert auf die Integrität und Barrierefunktion der Blutgefäße (*vascular integrity*), gab heute die positiven Topline-Ergebnisse ihrer *Proof-of-Concept* Phase II-Studie, AdrenOSS-2, bekannt. AdrenOSS-2 untersuchte die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von Adrecizumab, einem *first-in-class* monoklonalen Antikörper, der spezifisch auf das gefäßschützende Peptid Adrenomedullin zielt, um die vaskuläre Integrität bei Patienten mit frühem septischem Schock zu erhalten und wiederherzustellen. Septischer Schock ist ein lebensbedrohlicher Zustand, für den nur sehr begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Sepsis ist die häufigste Todesursache im Krankenhaus.²

In die Biomarker-gesteuerte, randomisierte, internationale, multizentrische, doppelblinde, Placebo-kontrollierte AdrenOSS-2-Phase II-Studie ([NCT03085758](#)³) wurden insgesamt 301 Patienten mit frühem septischem Schock und erhöhten bio-ADM[®]-Blutspiegeln in Belgien, Frankreich, Deutschland und den Niederlanden eingeschlossen.⁴ Die Patienten erhielten zusätzlich zur Standardbehandlung Adrecizumab oder Placebo. Koordinierende Prüfarzte für die beteiligten Länder und Vorsitzende des Steering Committee sind Prof. A. Mebazaa, Frankreich, Prof. P.F. Laterre, Belgien, Prof. G. Marx, Deutschland und Prof. P. Pickkers, Niederlande.

Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt: Adrecizumab wies ein positives Sicherheitsprofil auf und wurde gut vertragen. Die Sicherheit und Verträglichkeit von Adrecizumab bei Patienten mit septischem Schock stimmten mit den Befunden aus früheren Phase I-Studien überein.⁵ Die Sterblichkeitsrate für den Nachbeobachtungszeitraum von 28 Tagen betrug 28% in der Placebo-Gruppe und es konnte bei den mit Adrecizumab behandelten Patienten ein Trend zu einer niedrigeren Gesamtsterblichkeit festgestellt werden.

Dr. Jens Zimmermann, CMO der Adrenomed AG, kommentierte: „Dies sind sehr vielversprechende Resultate und konsistente Daten. Die Ergebnisse der AdrenOSS-2-Studie sind ein erster Hinweis darauf, dass Patienten mit septischem Schock von Adrecizumab profitieren könnten. Indem es die Funktion der Blutgefäße wiederherstellt und erhält, könnte Adrecizumab künftig eine neue therapeutische Option zur Behandlung von septischem Schock darstellen.“

Prof. Dr. med. Pierre-François Laterre, Leiter der medizinisch-chirurgischen Intensivstation des Universitätsklinikums Saint Luc an der Katholischen Universität Louvain, Brüssel (Belgien), sagte: „Wir haben zum ersten Mal einen positiven Effekt auf die frühe Sterblichkeit beim septischen Schock gesehen. Die Ergebnisse von AdrenOSS-2 sind ein wichtiger Schritt zu einer erfolgreichen Behandlung von Sepsis. Die Resultate weisen darauf hin, dass Adrecizumab ein wirksames Therapeutikum mit einem neuen Wirkmechanismus ist, das das Überleben von Patienten bei frühem septischem Schock verbessern könnte. Wir sind sehr gespannt auf die weitere klinische Entwicklung von Adrecizumab und eine Bestätigung der positiven Ergebnisse.“

„Septischer Schock ist ein schwieriger medizinischer Notfall mit einer hohen Mortalitätsrate,“ sagte Prof. Dr. med. Alexandre Mebazaa, Vorsitzender des Lehrstuhls für Anästhesiologie und Intensivmedizin in Paris am Hôpital Lariboisière (Frankreich). „Es besteht ein hoher medizinischer Bedarf an sicheren und wirksamen Therapien, um den Verlauf dieser komplexen Erkrankung aufzuhalten. Die nun beobachtete positive Wirkung auf die Sterblichkeit von Patienten mit septischem Schock gibt uns Grund zur Annahme, dass die Gefäßwände als therapeutischer Ansatz ein hohes Potenzial bieten.“

Dr. Andreas Bergmann, CSO und Mitbegründer der Adrenomed AG, kommentierte: „Die gestörte Barrierefunktion der Blutgefäße ist der entscheidende Faktor für Organdysfunktion und Sterblichkeit bei Sepsis. Der Biomarker bio-ADM ermöglicht die gezielte Identifikation von Patienten mit gestörter endothelialer Barrierefunktion, die am meisten von der Adrecizumab-Behandlung profitieren könnten. Biomarker-Screening für einzelne Therapeutika wird zu neuen Wegen führen, um hochkomplexe Erkrankungen wie Sepsis gezielter zu bekämpfen.“

Dr. Jens Schneider-Mergener, Vorstandsvorsitzender der Adrenomed AG, sagte: „Wir freuen uns auf die Gespräche mit den zuständigen Behörden und Partnern über die weitere Entwicklung von Adrecizumab. Auf Basis des nun erfolgten *Proof-of-Concepts* glauben wir, dass Adrecizumab nicht nur bei septischem Schock ein großes Potenzial hat, sondern auch bei anderen lebensbedrohlichen Erkrankungen, die mit einer erhöhten Gefäßdurchlässigkeit einhergehen. An dieser Stelle möchten wir uns bei den Studienleitern, dem Studienpersonal, den Patienten und ihren Familienangehörigen für ihre Beteiligung an der AdrenOSS-2-Studie bedanken.“

Detaillierte Daten aus der AdrenOSS-2-Studie werden im Laufe dieses Jahres zur Veröffentlichung in einem *peer-reviewed* Journal eingereicht.

Über Sepsis und septischen Schock

Sepsis ist ein lebensbedrohlicher Zustand, der mit schweren Organstörungen einhergeht und durch eine fehlregulierte Reaktion des Körpers auf eine Infektion verursacht wird. Der septische Schock, die schwerste Form der Sepsis, ist geprägt von einem raschen Blutdruckabfall, der den Einsatz von blutdrucksteigernden Medikamenten erforderlich macht, schweren Kreislauf-, Zell- und Stoffwechselstörungen, einer verminderten Sauerstoffversorgung der Organe und schließlich Multiorganversagen. Septischer Schock wird durch einen schweren Verlust der vaskulären Integrität ausgelöst: Durch das Zusammenbrechen der Barrierefunktion der Blutgefäße kommt es zu einem unkontrollierten Austritt von Flüssigkeit und anderen Stoffen aus den Blutgefäßen in das angrenzende Gewebe und damit zu Gewebestauung und Ödembildung. Sepsis und septischer Schock sind bedeutsame Gesundheitsprobleme mit einem hohen ungedeckten medizinischen Bedarf für jährlich Millionen von Menschen auf der ganzen Welt. In den Vereinigten Staaten verursacht Sepsis zwischen einem Drittel und der Hälfte aller in Kranken-

häusern auftretenden Todesfälle bzw. trägt dazu bei. Mit einer untragbar hohen Sterblichkeitsrate² stellt Sepsis eine enorme Belastung für die öffentliche Gesundheit dar. Der derzeitige Therapiestandard für Sepsis beschränkt sich auf die frühzeitige Behandlung mit Antibiotika und die Verabreichung von Flüssigkeit und Vasopressoren (hämodynamische Unterstützung).

Über Adrecizumab und Adrenomedullin⁶

Adrenomedullin (ADM) ist ein frei zirkulierendes Peptid, das hauptsächlich von den Zellen der Blutgefäßwand produziert und abgegeben wird. Im Innenraum der Blutgefäße wirkt es schützend auf die Gefäßwände, indem es die Lücken zwischen den Endothelzellen (= Zellen der Blutgefäßinnenwand) schließt und damit verhindert, dass Flüssigkeit und andere Bestandteile unkontrolliert aus den Blutgefäßen in das angrenzende Gewebe austreten (= vascular leakage). Von außen wirkt ADM dagegen erweiternd auf die Blutgefäße und verursacht in höheren Konzentrationen einen Blutdruckabfall (Hypotonie). Bei Patienten mit Sepsis führt dies zu einer Verschlechterung und Fortschreiten der Krankheit. Das von Adrenomed entwickelte *first-in-class* Medikament Adrecizumab, das sich derzeit in klinischer Entwicklung befindet, setzt am bioaktiven Adrenomedullin (bio-ADM) an, um die Barrierefunktion der Blutgefäßwände (= vaskuläre Integrität) wiederherzustellen. Durch die Bindung des monoklonalen Antikörpers Adrecizumab an ADM wird das Peptidhormon im Blut gehalten und stabilisiert. Dies führt zu einer erhöhten ADM-Konzentration innerhalb der Blutgefäße, während die gefäßerweiternde Wirkung von außen unterbunden wird. Der Komplex aus ADM und Adrecizumab im Blut bleibt aktiv. Auf diese Weise verstärkt die Behandlung mit Adrecizumab die schützende Wirkung von Adrenomedullin auf die Blutgefäßwand und die Endothelbarriere.

Über Adrenomed

Die Adrenomed AG ist ein privat-finanziertes, biopharmazeutisches Unternehmen aus Deutschland mit klinischen Entwicklungsprojekten. Adrenomed verfolgt einen neuen Therapieansatz, um die Integrität und Barrierefunktion der Blutgefäße zu sichern. Diese können bei schweren – bislang unzureichend behandelbaren Erkrankungen – wie Sepsis und akuter Herzinsuffizienz durchlässiger werden, so dass es zu lebensbedrohlichen Ödemen und Schock kommen kann. Das Unternehmen wurde 2009 gegründet und wird von einem Management-Team mit jahrzehntelanger Erfahrung in der Indikation Sepsis und profundem Wissen in Diagnostik und Wirkstoffentwicklung geführt. Wichtigster Produktkandidat des Unternehmens ist der monoklonale Antikörper Adrecizumab, der erste Vertreter einer neuen Therapiekategorie, der auf das vasoprotektive Peptid Adrenomedullin, einen wesentlichen Regulator der Gefäßintegrität, abzielt. Adrecizumab hat eine Biomarker-gesteuerte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte, randomisierte, multizentrische *Proof-of-Concept* Phase II-Studie mit 301 Patienten in der Indikation septischer Schock erfolgreich beendet. Für weitere Informationen besuchen Sie bitte www.adrenomed.com und folgen Sie uns auf [LinkedIn](#) und [Twitter](#).

Kontakt

Adrenomed AG

Frauke Hein, Ph.D. (Chief Business Officer)

Telefon: +49 (0)3302 2077814

fhein@adrenomed.com

Mediananfragen

MC Services AG

Eva Bauer/Julia von Hummel

Telefon: +49 (0)89 21022880

adrenomed@mc-services.eu

¹ bio-ADM® ist eine eingetragene Marke der sphingotec GmbH

² JAMA, 2014;312(1):90-92

³ clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03085758?term=NCT03085758&rank=1

⁴ BMJ Open, 2019;9:e024475

⁵ BJCP, 2018;4(9):2129-2141

⁶ Shock, 2018;50(6):648-54