

Pressemitteilung

Positive Ergebnisse der Adrenomed Phase II-Studie AdrenOSS-2 mit Adrecizumab (HAM8101) bei septischem Schock auf der e-ISICEM präsentiert

- **Primärer Endpunkt der AdrenOSS-2 Studie wurde erreicht: Adrecizumab war gut verträglich und wies ein positives Sicherheitsprofil auf**
- **Adrecizumab zeigte in der Biomarker gesteuerten Studie eine signifikante und schnelle Verbesserung der Organfunktion und eine wesentliche Verringerung der frühen Sterblichkeit (45% relative Verringerung am 14. Tag)**
- **Bestätigung des Wirkmechanismus: Adrecizumab erhöhte schnell den Plasmaspiegel an bioaktivem Adrenomedullin, einem zentralen Hormon für die Integrität und Barrierefunktion der Blutgefäße**

Hennigsdorf/Berlin (Deutschland), September 16, 2020 – Die Adrenomed AG, ein Unternehmen fokussiert auf die Integrität und Barrierefunktion der Blutgefäße (*vascular integrity*), gab heute bekannt, dass Ergebnisse ihrer *Proof-of-Concept* Phase II-Studie, AdrenOSS-2, auf der heutigen Sepsis Session der [e-ISICEM](#), des International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, präsentiert wurden. AdrenOSS-2 untersuchte die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von Adrecizumab (HAM8101), einem first-in-class Antikörper, der spezifisch auf das gefäßschützende Peptid Adrenomedullin zielt, um die vaskuläre Integrität bei Patienten mit frühem septischen Schock zu erhalten und wiederherzustellen.

Sepsis ist geprägt von einer lebensbedrohlichen Organfunktionsstörung, die durch eine fehlregulierte Reaktion des Körpers auf eine Infektion verursacht wird. Eine der Hauptursachen für Organversagen und Sterblichkeit bei Sepsis ist der Verlust der vaskulären Integrität. Davon betroffene Patienten können über den Adrenomedullin (bio-ADM)-Plasmaspiegel identifiziert werden. Sepsis und septischer Schock sind die häufigsten Todesursachen im Krankenhaus weltweit.¹

Die AdrenOSS-2 Phase II-Studie ([NCT03085758](#)²) erreichte ihren primären Endpunkt: Es konnten keine Unterschiede in schwerwiegenden oder potenziell behandlungsbezogenen Nebenwirkungen (Treatment Emergent Adverse Events) zwischen der Behandlung mit Adrecizumab und Placebo festgestellt werden. Die Sicherheit und Verträglichkeit von Adrecizumab bei Patienten mit septischem Schock stimmten mit den Befunden aus früheren Phase I-Studien überein.³

Die Analyse der Gesamtsterblichkeit aller Patienten (n=301) für den Nachbeobachtungszeitraum von 28 Tagen zeigte einen positiven Trend in Bezug auf Überleben bei den mit Adrecizumab behandelten Patienten. Der Vergleich der Sterblichkeit zu verschiedenen Zeitpunkten ließ erkennen, dass die Verringerung der Sterblichkeit durch Adrecizumab-Behandlung in den ersten 14 Tagen am stärksten ausgeprägt war und bis Tag 28

anhielt. Eine Biomarker-gesteuerte (bio-ADM, Dipeptidyl Peptidase 3) Sensitivitätsanalyse bestätigte diesen frühen positiven Trend von Adrecizumab aufs Überleben. Am Tag 14 lag die relative Verringerung der Mortalitätsrate bei 45% ($p=0,057$; $n=264$).

Die Ergebnisse für den validierten und gut etablierten Bewertungsscore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) belegten, dass die Therapie mit Adrecizumab innerhalb kurzer Zeit zu einer Verbesserung der Organfunktion führte. Eine signifikante Verringerung des Bewertungsscores, d.h. eine Verbesserung, konnte innerhalb von 24 Stunden beobachtet werden ($p<0,05$). Der SOFA-Score setzt sich aus der klinischen Beurteilung von sechs Organsystemen zusammen, die durch die Sepsis beeinflusst werden: Atmung, Koagulation, Herzkreislaufsystem, zentrales Nervensystem, sowie die Leber- und Nierenfunktion.⁴

Ein neuartiger explorativer Endpunkt, der Sepsis Support Index (SSI), erwies sich aufgrund konzeptioneller Einschränkungen als nicht geeignet zur Beurteilung der Wirksamkeit bei septischem Schock. Dieser neu entwickelte Endpunkt umfasst Mortalität und Organfunktionsstörungen und wurde das erste Mal in der AdrenOSS-2 Studie angewendet. Es konnten keine Unterschiede zwischen den mit Adrecizumab behandelten Patienten und der Placebo-Gruppe festgestellt werden.

Der Wirkmechanismus wurde bestätigt: Die Gabe von Adrecizumab führte zu einem raschen Anstieg des Plasmaspiegels von bio-ADM, ohne dessen *de novo* Synthese zu beeinflussen. Der Anstieg von bio-ADM innerhalb von 24 Stunden korrelierte mit dem frühen positiven Einfluss von Adrecizumab auf die Organfunktion.

“Der positive Trend von Adrecizumab auf die frühe Überlebensrate ist ein besonders wichtiges Ergebnis, da die Verringerung der Mortalität bei septischem Schock vor allem in der akuten Phase, während der ersten Tage auf der Intensivstation, von großer Bedeutung ist. Dieser frühe Effekt auf die Überlebensrate korreliert mit der schnellen Verbesserung der Organfunktion nach Behandlung mit Adrecizumab”, erklärte Prof. Dr. med. Pierre-François Laterre, Leiter der medizinisch-chirurgischen Intensivstation des Universitätsklinikums Saint Luc an der Katholischen Universität Louvain, Brüssel (Belgien). “Die Ergebnisse der AdrenOSS-2-Studie sind ein wichtiger Schritt hin zu einer neuen Therapie für septischen Schock, bei der die grundlegende Ursache, der Verlust der vaskulären Integrität, behandelt wird. Ich freue mich sehr auf die weitere Entwicklung dieses dringend benötigten Medikamentenkandidaten in weiteren klinischen Studien bis hin zur Anwendung in der Intensivmedizin.”

“Für die Behandlung des septischen Schocks besteht immer noch ein hoher medizinischer Bedarf. Die gute Verträglichkeit sowie die Wirksamkeitssignale von Adrecizumab in der Klinik sind daher sehr vielversprechend“, sagte Dr. Jens Zimmermann, Chief Medical Officer der Adrenomed AG.

„Die AdrenOSS-2 Daten zeigen deutlich, dass ein Biomarker-gesteuertes, personalisiertes medizinisches Konzept dringend benötigt wird, um multi-komplexe Erkrankungen wie Sepsis zu behandeln. Der Biomarker bio-ADM ermöglicht die gezielte Identifikation von Sepsis-Patienten mit gestörter Barrierefunktion der Blutgefäße“, erklärte Dr. Andreas Bergmann, Chief Scientific Officer der Adrenomed AG.

„Da der Verlust der vaskulären Integrität die Hauptursache für Organversagen und Sterblichkeit bei Sepsis darstellt, sind wir sehr erfreut diese vielversprechenden Daten zu sehen. Diese Ergebnisse schaffen die Basis für die weitere klinische Entwicklung von Adrecizumab“, sagte Dr. Jens Schneider-Mergener, Vorstandsvorsitzender der Adrenomed AG.

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

Über AdrenOSS-2 Studiendesign & -Analyse

In die Biomarker-gesteuerte, randomisierte, multizentrische, doppelblinde, Placebo-kontrollierte AdrenOSS-2-Phase II-Studie ([NCT03085758](#)²) wurden insgesamt 301 Patienten mit frühem septischen Schock und erhöhten bio-ADM[®]-Blutspiegeln in Belgien, Frankreich, Deutschland und den Niederlanden eingeschlossen.⁵ Die Patienten erhielten zusätzlich zur Standardbehandlung Adrecizumab oder Placebo. Die primären Endpunkte der Studie waren Sicherheit und Verträglichkeit von Adrecizumab über einen Zeitraum von 90 Tagen.

Die explorativen Wirksamkeitsendpunkte beinhalteten unter anderem die Mortalitätsrate am Tag 28, Veränderungen des SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) Scores und den neuartigen Sepsis Support Index (SSI). In der Sensitivitäts-Analyse wurde der Biomarker Dipeptidylpeptidase 3 (DPP3) eingesetzt, um Patienten mit Organversagen aufgrund eines Mechanismus, der myokardiale Depression beinhaltet und nicht durch Adrecizumab adressiert werden kann, zu identifizieren.^{6,7}

Über Adrecizumab und Adrenomedullin⁸

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. Der von Adrenomed entwickelte first-in-class Medikamentenkandidat Adrecizumab, der 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. 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 Therapieklasse, 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 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1873131>
 - ² clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03085758?term=NCT03085758&rank=1
 - ³ BJCP, 2018;84(9):2129-2141
 - ⁴ <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-019-2663-7>
 - ⁵ BMJ Open, 2019;9:e024475
 - ⁶ Eur J Heart Fail, 2020;22(2):290-299
 - ⁷ J Appl Lab Med, 2019;3(6):943-953
 - ⁸ Shock, 2018;50(6):648-654