Zwei aktuelle Publikationen bestätigen die Wirksamkeit des neuartigen AiCuris Medikaments Pritelivir gegen das Herpes-simplex-Virus

- Die in der Fachzeitschrift “The Journal of Infectious Diseases” veröffentlichten klinischen Daten zeigen, dass die aus Genitalabstrichen der Phase-II-Studie gewonnenen HSV-2-Sequenzen keinen Hinweis auf eine Resistenz geben
- Klinische Phase-II-Daten mit Pritelivir bildeten die Grundlage für ein mathematisches Modell zur Optimierung der Dosisfindung für klinische Studien, welches in der renommierten Fachzeitschrift “Science Translational Medicine” veröffentlicht wurde

Wuppertal, 23. Juni, 2016 – Die AiCuris Anti-infective Cures GmbH, ein führendes Unternehmen in der Erforschung und Entwicklung von Medikamenten gegen Infektionskrankheiten, gab heute die Veröffentlichung der Ergebnisse ihrer Analyse molekularer Resistenz-Signale nach 28 Tagen Therapie, einem sekundären Endpunkt in einer kürzlich durchgeführten Phase-II-Dosisfindungsstudie mit Pritelivir bekannt. Der Artikel mit dem Titel „Keine Anzeichen einer Resistenz von HSV-2 gegenüber Pritelivir nach 4-wöchiger täglicher Therapie" (Originaltitel: "*No evidence of resistance of HSV-2 to pritelivir following four weeks of daily therapy*") entstand in Zusammenarbeit mit Dr. Paul Edlefsen und Kollegen vom Fred Hutchinson Cancer Research Center und der Universität Washington in Seattle, Washington, USA, und wird in der Juli-Ausgabe des „The Journal of Infectious Diseases“ veröffentlicht.

Pritelivir gehört zu einer neuen Klasse antiviraler Wirkstoffe, den Helikase-Primase-Inhibitoren, die zur Behandlung von Infektionen mit Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV-1) und Typ 2 (HSV-2) entwickelt werden. Eine erfolgreich abgeschlossene klinische Phase-II-Studie mit oral verabreichtem Pritelivir an 156 Teilnehmern mit genitalen HSV-2-Infektionen zeigte eine verringerte Freisetzung von Viren sowie eine Abnahme genitaler Läsionen. Der oben genannte Artikel beschreibt die Ergebnisse eines sekundären Endpunkts dieser klinischen Studie. Er adressiert im Besonderen die Entstehung von Mutationen, die eine Resistenz gegen Helikase-Primase-Inhibitoren verursachen könnten, in Studienteilnehmern, die Pritelivir täglich zur Behandlung ihrer genitalen HSV-2 Infektionen erhielten, selbst in suboptimaler Dosis.

Besonders hervorzuheben ist, dass während der Behandlung weder Veränderungen in den HSV-2-Sequenzen der einzelnen Patienten auftraten noch das Auftreten von resistenzbildenden Mutationen beobachtet wurde. Insgesamt wurden nur wenige Mutationen im Vergleich zur Konsensus-Sequenz gefunden. Die beobachteten Variationen konnten auf die natürlich vorkommende HSV-2 Diversität unter den Studienteilnehmern zurückgeführt werden.

Link zum veröffentlichten Artikel:
http://jid.oxfordjournals.org/content/early/2016/04/07/infdis.jiw129.abstract.

„Die weltweite Prävalenz von HSV-2 Infektionen in der Bevölkerung reicht von 10% - 60%. Eine HSV-2-Infektion kann zu Genitalherpes führen, der üblicherweise schmerzhafte Läsionen verursacht. Zudem kann die Infektion unerkannt bleiben. Dies hat zur Folge, dass infizierte Personen auch asymptomatisch Viruspartikel freisetzen und Sexualpartner infizieren können“, **sagte Dr. Holger Zimmermann, CEO von AiCuris.** „Die Publikationen zeigen erneut, dass Pritelivir einen vielversprechenden Ansatz zur Behandlung von Herpes darstellt. Wir sind davon überzeugt, dass Pritelivir durch den neuartigen Wirkmechanismus und die offensichtlich hohe Resistenzschwelle eine wichtige Behandlungsoption für HSV-Infektionen werden könnte“, fügte er hinzu.

Unter Verwendung von Daten aus derselben klinischen Phase-II-Dosisfindungsstudie veröffentlichte die renommierte Zeitschrift „Science Translational Medicine" im Februar 2016 einen Artikel mit dem Titel „Mathematisches Modellieren der Unterdrückung von Herpes-simplex-Virus-2 mit Pritelivir zur Vorhersage von klinischen Studienergebnissen" (Originaltitel: "*Mathematical modeling of herpes simplex virus-2 suppression with pritelivir predicts trial outcomes*"). In dem Artikel, der ebenfalls in Zusammenarbeit mit dem Fred Hutchinson Cancer Research Center sowie mit ICPD (Institute for Clinical Pharmacodynamics, Latham, New York, USA) entstand, stellten die Autoren um Dr. Joshua Schiffer ein mathematisches Modell zur Optimierung der Dosiswahl für klinische Studien vor. Das Modell kombiniert zum ersten Mal Populations-Pharmakokinetik mit einem zuvor etablierten Modell der viralen Pathogenese bei genitalen HSV-Infektionen, um die Wirksamkeit einer Substanz zu simulieren.

Die mathematische Simulation konnte die Kinetik der Freisetzung des Virus in den fünf Behandlungsgruppen modellieren und somit die Ergebnisse der klinischen Studie vorhersagen. Darüber hinaus bestätigte das Modell, dass Pritelivir auf Basis seines innovativen Wirkmechanismus sowie seiner langen Halbwertszeit die Virusreplikation effektiv und dosis-abhängig verringern kann. Dies geschieht hauptsächlich über eine Reduktion der Frequenz und der Dauer der viralen Freisetzungsepisoden sowie der Menge an abgesonderten Viren. Darüber hinaus scheint Pritelivir dem Modell zufolge nicht nur die Replikation in den Epithelzellen zu unterbinden, sondern das Virus auch direkt im Neuron zu hemmen.

Link zum veröffentlichten Artikel:
http://stm.sciencemag.org/content/8/324/324ra15.

Über Pritelivir

Pritelivir ist ein innovativer, hochwirksamer und spezifischer Hemmstoff des Herpes-simplex-Virus (HSV). Als Wirkstoff einer neuen chemischen Klasse (Thiazolylamide) ist Pritelivir aktiv gegen beide Typen von Herpes-simplex-Viren (HSV-1 und HSV-2), die Genital- oder Lippenherpes auslösen. Pritelivir ist auch wirksam gegen Viren, die gegen die handelsüblichen Medikamente resistent geworden sind. Pritelivir entfaltet seine Wirksamkeit über einen Mechanismus, der sich von anderen antiviralen Wirkstoffen, die zurzeit für die Behandlung von HSV-Infektionen angewendet werden (das Nukleosid-Analogon Aciclovir und dessen Prodrug Valaciclovir sowie Famciclovir, das Prodrug von Penciclovir), unterscheidet. Während Nukleosid-Analoga die fortlaufende Verlängerung des DNA-Strangs durch die Inaktivierung der viralen DNA-Polymerase stoppen, verhindert Pritelivir durch die Blockierung des Helikase-Primase-Komplexes die *de-novo*-Synthese viraler DNA. Darüber hinaus muss Pritelivir nicht erst in HSV-infizierten Zellen durch die virale Thymidinkinase aktiviert werden und schützt damit auch nicht-infizierte Zellen.

Derzeit führt das Unternehmen zwei klinische Entwicklungsprogramme mit Pritelivir durch. Das am weitesten fortgeschrittene Programm **Pritelivir (oral)** zeigte in einer klinischen Phase-II-Studie an Patienten mit genitalen HSV-2-Infektionen Überlegenheit im Vergleich zur Standardbehandlung mit Valaciclovir. **Pritelivir (topisch),** das für die Behandlung von rezidivierendem Herpes labialis (Lippenherpes) entwickelt wird (vor allem HSV-1), ist gerade in die Phase I der klinischen Entwicklung eingetreten.

Über HSV

Herpes-simplex-Viren (HSV) sind in der Bevölkerung weit verbreitet (Seroprävalenz von bis zu 100%, je nach geographischer Region und Bevölkerungsgruppe). Es werden zwei Herpes-simplex-Virustypen unterschieden: Typ 1 (HSV-1) und Typ 2 (HSV-2). Infektionen führen zu einer lebenslangen Persistenz des Virus mit wiederkehrenden und zum Teil schmerzhaften Ausbrüchen. Während HSV-1 vor allem Läsionen im Mundbereich (Lippenbläschen) verursacht, manifestiert sich HSV-2 in der Genitalregion und wird meist sexuell übertragen. Bei immungeschwächten Patienten kann eine HSV-Infektion zu ernsten Komplikationen führen, aber selbst bei sonst gesunden Menschen können das negative Stigma von Genitalherpes und die sichtbaren Läsionen im Gesicht zu psychischen Belastungen führen.

Über AiCuris Anti-infective Cures GmbH

AiCuris wurde 2006 als Spin-Off von Bayer gegründet und konzentriert sich auf die Erforschung und Entwicklung von Wirkstoffen gegen Infektionskrankheiten. Hauptinvestor sind die Dres. Strüngmann. Das Unternehmen entwickelt Medikamente gegen Viren wie das humane Cytomegalovirus (HCMV), das Herpes-simplex-Virus (HSV), das Hepatitis-B-Virus (HBV) und Adenoviren. Im Bereich Bakterien konzentriert AiCuris sich auf die Erforschung innovativer Behandlungsmöglichkeiten gegen lebensbedrohliche, (multi-)resistente Krankenhauserreger. Im Jahr 2012 unterzeichnete AiCuris eine Lizenzvereinbarung mit Merck & Co (MSD), welche, als eine der größten Vereinbarungen dieser Art in der europäischen Biotech-Industrie, erhebliche Aufmerksamkeit auf sich zog. Die Vereinbarung umfasst die Entwicklung neuartiger Wirkstoffe gegen HCMV. Letermovir, der am weitesten fortgeschrittene Kandidat, befindet sich derzeit in Phase III der klinischen Entwicklung mit Patienten, die sich einer Knochenmarktransplantation unterziehen.

Kontakt:

AiCuris Anti-infective Cures GmbH
Katja Woestenhemke
Friedrich-Ebert-Str. 475/Geb. 302
42117 Wuppertal

Phone +49 202 317 63 0
Fax +49 202 317 63 1601
Email business@aicuris.com
Web www.aicuris.com

Media Relations
MC Services AG
Anne Hennecke
Kaiser-Friedrich-Ring 5
40545 Düsseldorf

Phone +49 211 529 252 22
Fax +49 211 529 252 29
Email anne.hennecke@mc-services.eu
Web www.mc-services.eu