

AiCuris startet seine erste pivotale klinische Phase-3-Studie mit Pritelivir zur Behandlung von Herpes-simplex-Virus-Infektionen bei immungeschwächten Patienten basierend auf Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten einer Phase-2-Studie

- **Das Entwicklungsprogramm ist auf die Behandlung von immungeschwächten Patienten ausgerichtet, deren Herpes-simplex-Virus-(HSV)-Infektionen gegen Aciclovir resistent sind**
- **Der Phase-2-Teil der Studie zeigte eine starke klinische Wirksamkeit und bestätigte das gute Sicherheitsprofil von Pritelivir aus früheren Phase-2-Studien**
- **Das klinische Studienprotokoll wurde auf dieser Basis angepasst und umgehend ein pivotaler Phase-3-Teil gestartet, der die Grundlage für die Einreichung eines Zulassungsantrages (NDA, New Drug Application) bilden wird**

WUPPERTAL, Deutschland, 08. Juli 2021 – AiCuris Anti-infective Cures AG, ein führendes Unternehmen in der Erforschung und Entwicklung von Arzneimitteln gegen Infektionskrankheiten, gab heute den Start der pivotalen Phase-3-Entwicklung seines führenden proprietären Wirkstoffkandidaten Pritelivir, einem neuartigen Helikase-Primase-Inhibitor, bekannt. Im vorgelagerten Phase-2-Teil seiner klinischen Phase-2/3-Studie, PRIOH-1, hat das Unternehmen sehr vielversprechende Zwischenergebnisse erzielt. Die multizentrische Open-Label-Studie PRIOH-1 soll die Wirksamkeit und Sicherheit von oral verabreichtem Pritelivir zur Behandlung von Aciclovir-resistenten mukokutanen HSV-Infektionen bei immungeschwächten Patienten untersuchen.

Phase 2 zeigt einen klinisch relevanten Unterschied in der Wirksamkeit und bestätigt das gute Sicherheitsprofil

Der Phase-2-Abschnitt der PRIOH-1-Studie zeigte sehr vielversprechende Ergebnisse in Bezug auf die Heilung von Hautläsionen innerhalb von 28 Tagen nach der Behandlung mit Pritelivir. Es konnte dabei ein klinisch relevanter Unterschied zu den mit Foscarnet behandelten Patienten beobachtet werden. Die Wirksamkeit zeigte sich auch bei Patienten, die zusätzlich eine Resistenz oder Unverträglichkeit gegenüber Foscarnet aufwiesen und denen damit nur sehr eingeschränkte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung standen. Pritelivir erwies sich als sicher und gut verträglich. Bei keinem der Patienten wurde die Behandlung mit Pritelivir aufgrund von Nebenwirkungen während der Studie vorzeitig abgebrochen.

AiCuris hat Patientendaten der PRIOH-1-Studie zur Präsentation auf internationalen Konferenzen eingereicht.

„Wir sind begeistert von den vielversprechenden Ergebnissen unserer Phase-2-Studie. Sie spornen uns in unserer klinischen Entwicklungsarbeit mit Pritelivir, die den hohen ungedeckten medizinischen Bedarf von immungeschwächten Patienten mit resistenten HSV-Infektionen adressiert, für die keine wirksamen und gut verträglichen Therapieoptionen zur Verfügung stehen, noch einmal mehr an“ sagte **Dr. Holger Zimmermann, CEO der AiCuris Anti-infective Cures AG**. „Aktuelle Therapien für diese Patienten können zu schweren Nebenwirkungen bis hin zum Nierenversagen führen. Die jüngsten Ergebnisse unterstreichen das Potenzial von Pritelivir und seinem neuartigen Wirkmechanismus: Als gut verträgliche, wirksame und anwenderfreundliche orale Therapie eröffnet sie Patienten, die dringend sicherere und wirksamere Behandlungsoptionen benötigen, ganz neue Möglichkeiten.“

Im Phase-2-Teil der Studie, der an 20 Studienzentren in den USA durchgeführt wurde, wurden 22 immungeschwächten Patienten mit Aciclovir-resistenten mukokutanen HSV-Infektionen über einen Zeitraum von bis zu 28 Tagen randomisiert (2:1) entweder oral Pritelivir oder intravenös Foscarnet verabreicht. Foscarnet ist ein Virostatikum, das hauptsächlich zur Behandlung von Herpes-virus-Infektionen angewendet wird, die gegen andere antivirale Medikamente resistent sind. Darüber hinaus wurden acht immungeschwächte Patienten mit Aciclovir-resistenten mukokutanen HSV-Infektionen, die zusätzlich eine Resistenz oder Unverträglichkeit gegenüber Foscarnet aufwiesen, über einen Zeitraum von bis zu 28 Tagen mit Pritelivir behandelt. Gemäß der Bewertung der Prüfarzte zeigte Pritelivir bei der Behandlung von Aciclovir-resistenten Infektionen eine sehr gute Heilungsrate von 93,3%. Darüber hinaus erwies sich Pritelivir auch bei schwer zu behandelnden Patienten, die aufgrund von Aciclovir- und Foscarnet-Resistenzen oder Intoleranzen nur sehr eingeschränkte Therapiemöglichkeiten haben, bereits innerhalb von 28 Tagen als gut wirksam.

Pivotal klinische Phase-3-Studie gestartet

Auf Basis der guten Ergebnisse, die in der Phase 2 erzielt wurden, hat AiCuris das Studienprotokoll angepasst und direkt einen pivotalen Phase-3-Abschnitt gestartet, der die Grundlage für die Einreichung eines Zulassungsantrages (NDA, New Drug Application) bilden wird.

Der Phase-3-Studienabschnitt wird mit einem auf dem Phase-2-Teil basierenden Studiendesign durchgeführt. Er vergleicht die Heilung von Läsionen in einem bestimmten Zeitrahmen und soll weltweit an bis zu 70 Zentren in den USA, Südamerika, Europa und China 128 Patienten einschließen. Die ersten klinischen Studienzentren haben bereits mit der Rekrutierung begonnen. Der Start der Phase 3 markiert einen wichtigen Meilenstein für AiCuris und ist ein großer Erfolg in der Entwicklung von Pritelivir. AiCuris bereitet sich darauf vor, diese vielversprechende Behandlungsoption so schnell wie möglich den Patienten zur Verfügung zu stellen.

Über Pritelivir

Pritelivir ist ein innovativer, hochwirksamer und spezifischer Inhibitor 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 neuartigen 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. Aufgrund seiner vielversprechenden Wirksamkeit und seiner günstigen pharmakologischen Eigenschaften hat Pritelivir das Potenzial, Patienten mit schweren und resistenten mukokutanen HSV-Infektionen eine neue Perspektive zu eröffnen.

Die Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von oral verabreichtem Pritelivir gegenüber intravenösem Foscarnet basierte auf früheren Studien an Patienten mit genitalen HSV-2-Infektionen, in denen sich Pritelivir gegenüber der Standardbehandlung mit Valaciclovir überlegen zeigte.

Im Juni 2020 erhielt AiCuris für Pritelivir von der US-amerikanischen Zulassungsbehörde (Food and Drug Administration, FDA) den Status "**Breakthrough Therapy**" für die Behandlung von mukokutanen Herpes-simplex-Virus-(HSV)-Infektionen bei immungeschwächten Patienten. Im Dezember 2020 genehmigte das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) den Start eines Härtefallprogramms („Compassionate Use Program“, CUP) für Pritelivir in Deutschland. Das CUP ist Teil eines Early-Access-Programms (EAP) in verschiedenen Ländern der Welt. Basierend auf Ergebnissen der letzten US-amerikanischen klinischen Phase-2-Studie hat AiCuris eine pivotale Phase-3-Studie gestartet, die die Basis für die Einreichung eines Zulassungsantrags (New Drug Application, NDA) bilden wird.

Über HSV

Herpes-simplex-Viren (HSV) sind, mit einer Seroprävalenz von bis zu 100%, je nach geographischer Region und Bevölkerungsgruppe, weit verbreitet. 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 ernststen Komplikationen führen, aber selbst bei sonst gesunden Menschen können das negative Stigma von Genitalherpes und die sichtbaren Läsionen im Gesicht zu psychischen Belastungen führen.

Laut einer Veröffentlichung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) im Jahr 2020 leben weltweit schätzungsweise 491 Millionen Menschen im Alter von 15-49 Jahren oder 13% der Bevölkerung mit Genitalherpes, hervorgerufen durch eine HSV-2-Infektion. Die geschätzte Verbreitung der HSV-2-Infektion war am höchsten in Afrika (44% der Frauen und 25% der Männer), gefolgt von Amerika (24% der Frauen und 12% der Männer). Es konnte auch gezeigt werden, dass sie mit dem Alter zunimmt, obwohl die höchste Anzahl der Neuinfizierten unter den Jugendlichen zu finden waren. Während Resistenzen bei immunkompetenten Personen kein Problem darstellen, kann eine Infektion mit einem Aciclovir-resistenten HSV bei immungeschwächten Patienten, wo es zu häufigen Reaktivierungsepisoden, anhaltenden Symptomen, erhöhtem Infektionsschweregrad, ausgedehnten und atypischen Läsionen und dem Risiko einer Verbreitung führt, kritisch werden.

Über AiCuris Anti-infective Cures AG

AiCuris wurde 2006 als Spin-Off der Bayer AG gegründet und konzentriert sich auf die Erforschung und Entwicklung von Wirkstoffen gegen Infektionskrankheiten. Hauptinvestoren des Unternehmens sind die Dres. Strüngmann. Mit PREVYMIS™ (Letermovir) wurde ein "First-in-Class" nicht-nukleosidischer Cytomegalovirus (CMV)-Inhibitor entwickelt, der seine Wirkung über einen neuartigen Wirkmechanismus entfaltet. Er wurde im Jahre 2012 an MSD auslizensiert und hat in der EU, den USA, Japan und in anderen Teilen der Welt die Marktzulassung zur Prävention von CMV-Infektionen bei erwachsenen Empfängern einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSCT) erhalten. Das Unternehmen entwickelt weitere Medikamente gegen Viren wie das Herpes-simplex-Virus (HSV), das Hepatitis-B-Virus (HBV), Adenoviren sowie gegen SARS-CoV-2 und andere Viren mit pandemischem Potenzial. Im Bereich antibakterieller Wirkstoffe konzentriert AiCuris sich auf die Erforschung innovativer

Behandlungsmöglichkeiten für Indikationen mit hohem medizinischem Bedarf, wie lebensbedrohliche (multi-) resistente Krankenhauserreger.

Im November 2018 wurden Dr. Holger Zimmermann und Prof. Dr. Helga Rübsamen-Schaeff (Gründungs-CEO von AiCuris) für die Entwicklung von Letermovir und ihr Projekt „Schutz bei fehlendem Immunsystem - die lebensrettende Innovation gegen gefährliche Viren" mit dem Deutschen Zukunftspreis 2018 ausgezeichnet.

Weitere Informationen zum Unternehmen finden Sie unter www.aicuris.com.
Folgen Sie uns auf [LinkedIn](#).

Kontakt:

Unternehmenskontakt:

AiCuris Anti-infective Cures AG

Katja Woestenhemke
Tel: +49 202 317 63 0

Email: press@aicuris.com

Medienkontakt:

MC Services AG

Dr. Solveigh Mähler
Tel: +49 211 529 252 19

E-Mail: aicuris@mc-services.eu