

Excaliard meldet positive Ergebnisse aus drei klinischen Phase-II-Studien für EXC 001 - deutlich besseres Narbenbild sowohl bei hypertrophen als auch bei feinen Narben

Carlsbad, Kalifornien (ots/PRNewswire) - Excaliard Pharmaceuticals, Inc., gab heute die Ergebnisse dreier klinischer Studien der Phase II für EXC 001 bei Narbenbildung der Haut bekannt. EXC 001 ist ein Antisense-Oligonukleotid, das entwickelt wurde, um den Fibrosevorgang durch die Hemmung der CTGF-Expression (Connective Tissue Growth Factors) zu unterbrechen. Die drei Studien belegten die Wirksamkeit von EXC 001 bei elektiver Revisionschirurgie an Narben aus vorhergehenden Brustoperationen (Studie 203), die Wirksamkeit an feinen, dünnen Narben bei elektiver Bauchdeckenstraffung (Studie 202) sowie die Aktivität in einer Biomarkerstudie an Bauchnarben (Studie 201). Bei allen drei Studien kam heraus, dass der Schweregrad der Narben bei Behandlung mit EXC 001 gegenüber der Behandlung mit Placebo erheblich verringert wurde. EXC 001 wurde gut vertragen und es konnten keine erheblichen mit dem Wirkstoff assoziierten Nebenwirkungen beobachtet werden.

Bei Studie 203 handelte es sich um eine in den USA durchgeführte randomisierte, doppelblinde Multicenter-Studie. EXC 001 oder Placebo wurde 21 Personen, die sich einer elektiven Revision hypertropher Narben an der Brust unterzogen, intradermal verabreicht. Hypertrophe Narben, die durch eine Überproduktion von Bindegewebsfasern entstehen und sich über die umgebende Hautoberfläche erheben, können entstellend sein und treten häufig selbst nach Revisionseingriffen wieder auf. Es wurden drei separate Beurteilungen des Schweregrads der Narben durchgeführt: die Beurteilung durch den Arzt, die subjektive Beurteilung sowie die visuelle Analogskala (VAS) eines Expertenteams und zwar 12 sowie 24 Wochen nach dem chirurgischen Eingriff. Auf allen drei Skalen zeigte EXC 001 einen schnellen Wirkungseintritt der Verbesserung des Narbenbilds sowie eine nachhaltige Reduzierung des Schweregrads der Narben. Nach 24 Wochen zeigten die mit EXC 001 behandelten Narben auf allen drei Skalen eine äusserst signifikante Verbesserung gegenüber dem Placebo: ärztliche Beurteilung ($p < 0,001$), subjektive Beurteilung ($p = 0,003$) und VAS der Expertengruppe ($p < 0,001$).

"Derzeit unterliegt die Revisionschirurgie bei hypertrophen Narben erheblichen Einschränkungen, da viele Narben nach dem Eingriff

wiederkehren", erklärte Dr. Leroy Young von BodyAesthetic Plastic Surgery in St. Louis (Missouri), der designierte Präsident der Aesthetic Surgery Education and Research Foundation und einer der Forscher, die an Studie 203 teilgenommen haben. "Die Daten aus dieser Studie sind ein klarer Beleg für die Wirksamkeit von EXC 001 bei der Verringerung hypertropher Narben bei Patienten mit hohem Risiko. Darüber hinaus zeigt die Tatsache, dass die positive Wirkung, die nach 12 Wochen festgestellt wurde, 24 Wochen nach dem Eingriff noch wesentlich stärker war, dass sich der Wirkstoff langfristig vorteilhaft für die Verringerung hypertropher Narben auswirkt."

Dr. Mark Jewell (aus Eugene (Oregon), der ehemalige Präsident der American Society for Aesthetic Plastic Surgery) bemerkte: "Dass die das Narbenbild verbessernde Wirkung rasch einsetzt, ist für die Patienten in dieser Kohortenstudie, bei denen hypertrophen Narben aufgetreten sind, äusserst wichtig, ebenso wie die Verhinderung einer neuen Narbenbildung. Diese Daten bestätigen die frühzeitige positive Wirkung von EXC 001 bei der Reduzierung der Narbenbildung. Dies war bereits aus einer der früheren Phase-II-Studien des Unternehmens, die auf feine, dünne Narben ausgerichtet war, hervorgegangen."

Die zweite Studie, 202, war eine randomisierte, Doppelblindstudie der Phase II an 32 Personen. EXC 001 oder Placebo wurde dabei an Patienten, die sich einer elektiven Bauchstraffung unterzogen, intradermal verabreicht. In dieser Studie wurden die aus der Operation hervorgehenden feinen Narben 12 und 24 Wochen nach dem Eingriff analysiert. Die Daten aus der Untersuchung 12 Wochen nach dem Eingriff zeigten, dass die Behandlung mit EXC 001 den Schweregrad der feinen Narben deutlich senkte und das Verschwinden der Narben gegenüber der Placebo-Gruppe beschleunigte ($p= 0,003$). Vierundzwanzig Wochen nach der Operation zeigten die mit EXC 001 behandelten Patienten weiterhin einen geringeren Schweregrad der Narben, wie auch nach 12 Wochen beobachtet wurde, und erwartungsgemäss wurde ein ähnlich starkes Verschwinden der feinen Narben bei mit Placebo behandelten Patienten festgestellt.

"Von feinen, dünnen Narben ist bekannt, dass sie mit der Zeit von alleine verschwinden", so Dr. Thomas Mustoe, Professor und Chef der Abteilung für Plastische Chirurgie an der Northwestern University. "Trotzdem ist die Verbesserung des Narbenbilds durch EXC 001 nach 12 Wochen sowie die Beibehaltung dieser Wirkung über 24 Wochen hinweg ein wichtiges Ergebnis. Die Patienten wollen, dass ihre Narben schneller unauffällig werden und diese Ergebnisse zeigen, dass in

dieser Richtung etwas erreicht wurde."

Die dritte Studie (201) war eine randomisierte, intraindividuelle, placebo-kontrollierte Dosierungs-Doppelblindstudie der Phase II an 28 Personen, mit der die Sicherheit und Aktivität von EXC 001 beurteilt werden sollte. EXC 001 wurde den Patienten in unterschiedlichen Dosen vor der geplanten elektiven Bauchstraffung intradermal am Bauch verabreicht. Eine Analyse der Biomarker der Narben zeigte eine dosisabhängige Reduktion des CTGF sowie die Hemmung des CTGF-stimulierten Kollagens und anderer profibrotischer Gene. "Durch die Ergebnisse dieser Studie wird klar die Hemmung der Narbenbildung und Fibrose durch eine Reduzierung des CTGF-Proteins und der -mRNA belegt" berichtete Dr. Greg Schultz, ein führender Experte für Hautbiologie und der frühere Präsident der Wound Healing Society. "Dieses Resultat unterstützt in Verbindung mit der Wechselbeziehung zwischen CTGF und Kollagen den Ansatz, CTGF als interessante, vollkommen neuartige Therapiemöglichkeit bei Patienten, die dem Risiko der Narbenbildung auf der Haut ausgesetzt sind, einzusetzen."

"Die positive Wirkung von EXC 001, die wir hier bei Patienten mit verschiedenen Narbentypen gesehen haben, ist äusserst ermutigend", so Gordon Foulkes, PhD, der Präsident von Excaliard Pharmaceuticals. "Bei schlimmen Narben ist es angesichts der Tatsache, dass bei allen drei Effizienzskalen eine positive Wirkung festgestellt wurde und sich diese im Laufe der Zeit anscheinend verstärkt, möglich, dass EXC 001 zur Behandlungsmethode der Wahl wird für Patienten, die sich einem chirurgischen Eingriff unterziehen und dem Risiko hypertropher Narbenbildung ausgesetzt sind. EXC 001 hat nun in jeder unserer bisher durchgeführten Phase-II-Studien seine Wirksamkeit bei der Reduzierung von Narben bewiesen."

Informationen über Excaliard Pharmaceuticals

Das 2007 gegründete Excaliard Pharmaceuticals, Inc. ist ein Biotechnologieunternehmen, das sich der Entwicklung und Kommerzialisierung neuartiger und innovativer medizinischer Wirkstoffe zur Verringerung der Narbenbildung und anderer fibrotischer Störungen widmet. EXC 001 wurde gemeinsam von Excaliard Pharmaceuticals und Isis Pharmaceuticals Inc. entdeckt und an Excaliard lizenziert. EXC 001 ist eine neue chemische Einheit zur potentiellen Behandlung von Hautnarben. Es handelt sich dabei um einen Antisense-Oligonukleotid-Wirkstoff, der auf die CTGF-Expression

abzielt, welche nach dem Wundheilungsprozess bei der Bildung von
Hautnarben aktiviert wird.

Rückfragehinweis:

CONTACT: Gordon Foulkes, PhD., Präsident von Excaliard
Pharmaceuticals, +1-760-431-1850 DW 104; oder senden Sie Ihre Anfrage
an info@excaliard.com

Digitale Pressemappe: <http://www.ots.at/pressemappe/PR82779/aom>

*** OTS-ORIGINALTEXT PRESSEAUSSENDUNG UNTER AUSSCHLIESSLICHER
INHALTLICHER VERANTWORTUNG DES AUSENDERS - WWW.OTS.AT ***

OTS0001 2011-01-11/00:13

110013 Jän 11

Link zur Aussendung:

http://www.ots.at/presseaussendung/OTS_20110111_OTS0001