

04. September 2019

Asunercept zur Behandlung von weiteren malignen Erkrankungen über das Glioblastom und MDS hinaus

Publizierte Daten deuten darauf hin, dass CD95 und der CD95-Ligand (CD95L) Asunercept eine entscheidende Rolle bei der Aufrechterhaltung der T-Zell-Antwort in der Tumormikroumgebung spielen. Der CD95/CD95L-Signalweg fördert nachweislich die Immunevasion von Tumorzellen und deren Resistenz gegenüber verfügbaren Therapiemöglichkeiten. Zudem beeinflusst er die Differenzierung und Einwanderung von T-Effektorzellen in die Tumormikroumgebung, was darauf hinweist, dass CD95L als Immun-Checkpoint fungieren könnte. In Gewebeproben von Patienten mit Melanom, Brust-, Darm-, Nieren-, Blasen-, Prostata-, Kopf- und Hals-, Bauchspeicheldrüsen- und Eierstockkrebs wurden hohe Mengen von CD95L nachgewiesen. Die Inhibition des CD95/CD95L-Signalwegs mit Asunercept könnte somit einen vielversprechenden neuartigen Therapieansatz in der Krebsimmuntherapie darstellen.

Asunercept ist ein vollständig humanes Fusionsprotein, das selektiv an CD95L bindet und dadurch den CD95/CD95L-Signalweg unterbricht. In einer Phase II Proof-of-Concept-Studie bei Patienten mit einem Glioblastom-Rezidiv hat die Behandlung mit Asunercept in Kombination mit Radiotherapie klinische Wirksamkeit im Vergleich zur Behandlung mit Radiotherapie allein gezeigt. Die Fünf-Jahres-Gesamtüberlebensrate der Patienten, die mit Asunercept in Kombination mit Radiotherapie behandelt wurden, betrug 7% im Vergleich zu 0% der Patienten, die nur mit Radiotherapie behandelt wurden. Während der Behandlung mit Asunercept in Kombination mit Radiotherapie wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen beobachtet, die im Zusammenhang mit der Substanz standen, wodurch die sehr gute Sicherheit und Verträglichkeit von Asunercept untermauert werden. Wie auf der ASCO 2019 vorgestellt hat die Behandlung mit Asunercept in Kombination mit Radiotherapie überdies die Zeit bis zur Verschlechterung der klinischen Symptomatik deutlich verlängert und die Lebensqualität für Patienten mit rezidivierendem Glioblastom im Vergleich zur alleinigen Radiotherapie erhalten.

Als selektiver CD95L-Inhibitor bietet Asunercept ein breites Anwendungspotenzial für andere maligne Erkrankungen mit pathologisch erhöhter CD95/CD95L-Signaltransduktion. So schützt Asunercept beispielsweise bei MDS die Vorläuferzellen von Erythrozyten vor CD95L-induzierter Apoptose und stellt damit die Erythropoese wieder her. In einer klinischen Studie bei MDS-Patienten mit niedrigem bis intermediärem Risikoprofil stimulierte Asunercept die Erythropoese und führte zu einer deutlichen Verringerung der Transfusionshäufigkeit.

Die Inhibierung des CD95/CD95L-Signalwegs durch Asunercept könnte daher einen innovativen Behandlungsansatz für MDS und andere hämatologische Erkrankungen darstellen, die durch eine hohe CD95L-Expression gekennzeichnet sind. Kombiniert mit dem Potenzial bei soliden Tumoren bietet Asunercept eine vielversprechende Behandlungsoption für eine Vielzahl von Krebsindikationen und ist somit ein aussichtsreicher Kandidat für weitere klinische Untersuchungen.

Quelle: Apogenix