



27.11.2017, 09:03 | OTS0020 | [TauRx Therapeutics](#)

Ergebnis der zweiten Phase-3-Studie zu LMTX® im Journal of Alzheimer's Disease veröffentlicht

Aberdeen, Schottland und Singapur (ots/PRNewswire) - TauRx Therapeutics Ltd hat heute im Journal of Alzheimer's Disease die ungekürzten Ergebnisse seiner zweiten klinischen Phase-3-Studie zu LMTX® veröffentlicht, der erste Tau-Aggregationshemmer für die Alzheimer-Krankheit.

(Logo: http://mma.prnewswire.com/media/609663/TauRx_Therapeutics_Logo.jpg)

Die Ergebnisse dieser Studie (TRx-237-005) stehen in Einklang mit denen aus der ersten Phase-3-Studie, die zuvor in The Lancet veröffentlicht wurden [(TRx-237-015) Gauthier et al. 2016[1]]. Untersucht wurde die Hypothese, dass LMTX® bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Krankheit bei einer Dosis ab nur 4 mg zwei Mal täglich eine wirksame Monotherapie darstellen kann.

In der neuesten Studie (TRx-237-005) wurde die Sicherheit und Wirksamkeit von LMTX® bei 800 Patienten mit leichter Alzheimer-Krankheit untersucht, die über einen Zeitraum von 18 Monaten zwei Mal täglich mit einer Dosis von entweder 100 mg oder 4 mg (Kontrolldosis) behandelt wurden.

Die Ergebnisse der vorangegangenen Studie zeigten signifikante Unterschiede zugunsten zweier höherer LMTX®-Dosen (75 mg und 125 mg zwei Mal täglich) als Monotherapie gegenüber der 4-mg-Kontrolldosis als Monotherapie bzw. als Begleittherapie zu derzeit zugelassenen Behandlungen für Alzheimer-Patienten bei zuvor festgelegten post hoc-Analysen. Bei einer weiteren Analyse zeigte sich bei Patienten, die mit der 4-mg-Dosis zwei Mal täglich behandelt wurden, der gleiche Unterschied zugunsten der Monotherapie gegenüber der Begleittherapie.

Aus diesem Grund wurden die primären Analysen der Studie TRx-237-005 vor der Datenbanksperrung und Entblindung so modifiziert, dass 100 mg LMTX® zwei Mal täglich als Monotherapie mit der Kontrolldosis sowie 4 mg zwei Mal täglich als Monotherapie mit der gleichen Dosis als Begleittherapie in nicht randomisierten Kohortenanalysen verglichen wurden. Das Ziel war die Überprüfung, ob sich die Ergebnisse der ersten Studie als primäre Endpunkte in einer zweiten unabhängigen Studie bestätigen lassen. Dabei wurden strikte Kontrollen angewendet, um statistische Fehler zu vermeiden.

Die Ergebnisse der zweiten Studie zeigten die gleichen signifikanten Unterschiede zugunsten von LMTX® als Monotherapie beim geforderten statistischen Schwellenwert von $p < 0,025$ in

beiden Vergleichen bei den Endpunkten bezüglich der klinischen Wirksamkeit bei kognitiven (ADAS-cog) und funktionalen Outcomes (ADCS-ADL).

In beiden Therapiegruppen (LMTX® als Monotherapie bzw. Begleittherapie) wurde anfänglich ein Fortschreiten der Gesamthirnatrophie beobachtet (gemessen durch MRT-Scans), was bei Patienten mit leichter Alzheimer-Krankheit zu erwarten ist. Nach einem Behandlungszeitraum von 9 Monaten zeigte sich aber bei Patienten in der Monotherapiegruppe eine signifikant reduzierte annualisierte Rate der Gesamthirnatrophie, vergleichbar wie für normale ältere Kontrollpatienten ohne Alzheimer-Krankheit berichtet. Das Fortschreiten der vergleichbaren Rate in der Begleittherapiegruppe war vergleichbar wie für Patienten mit leichter Alzheimer-Krankheit berichtet.

Darüber hinaus lassen weitere Ergebnisse aus FDG-PET-Scans in der Studie TRx-237-005 darauf schließen, dass der Rückgang der Glukoseaufnahme im Temporallappen bei Patienten in der LMTX®-Monotherapiegruppe signifikant geringer war als typischerweise für Patienten mit milder Alzheimer-Krankheit berichtet.

Bei Korrektur nach potenziellen Differenzen bei Schweregrad bzw. Diagnose zu Studienbeginn zwischen den Monotherapie- und Begleittherapie-Kohorten blieben die Ergebnisse robust signifikant.

"Die Monotherapie-Subgruppen in der ersten und zweiten Phase-3-Studie zu LMTX® sind zwar mit 15 % und 20 % weiterhin klein. Aber die Bestätigung des gleichen Ergebnismusters in der zweiten unabhängigen Studie bedeutet, dass ein Zufallsergebnis unwahrscheinlich ist", sagte Prof. Claude Wischik von der Aberdeen University und Executive Chairman von TauRx Therapeutics Ltd.

"In der Gesamtbetrachtung waren die Beibehaltungsraten in der zweiten Studie sowohl in der Monotherapie- als auch in der Begleittherapiegruppe vergleichbar, weshalb unterschiedliche Abbruchraten keine Erklärung bieten. Ebenso lassen die vergleichbaren Ergebnisse der zweiten Studie, die nur in Nordamerika, Westeuropa und Australien durchgeführt wurde, darauf schließen, dass die erste Studie mit der Einbeziehung nicht-westlicher Länder nicht in irgendeiner Form atypisch war. Schließlich lassen sich die vergleichbaren Ergebnismuster in den klinischen und Bildgebungs-Outcomes bei Patienten, die zum ersten Mal in ein Behandlungszentrum kommen, nicht als Placeboeffekt erklären."

Prof. Wischik kommentierte weiter: "Obgleich diese Ergebnisse aus nicht randomisierten Kohortenanalysen stammen, deuten verschiedene Schlussfolgerungen auf echte Therapieeffekte und nicht einfach Unterschiede zwischen Patienten, die sich einer Standardtherapie unterziehen oder nicht. Die Analyse, die eine Verlangsamung der Hirnatrophierate zeigt, ist eine Vorher-nachher-Analyse, bei der Monotherapiepatienten gleichzeitig ihre eigenen Kontrollen waren. Daher kann auf einen Vergleich mit Begleittherapiepatienten verzichtet werden. Langsam kommt auch Licht ins Dunkel der pharmakologischen Ursachen der negativen Interaktion zwischen LMTX® und den

Standardtherapien, da diese in einem Tiermodell der Tau-Protein-Aggregation ausgeblieben ist."

"Diese höchst signifikanten Ergebnissen sprechen für eine weitere Validierung der Tau-basierten Therapie bei Alzheimer-Patienten", sagte George Perry, Dean of Sciences an der University of Texas (San Antonio) und Chefredakteur des Journal of Alzheimer's Disease.

Gordon Wilcock, Erstautor der Studie, emeritierter Professor für Alternsforschung und Honorary Clinical Senior Research Fellow am Nuffield Department of Clinical Neurosciences der University of Oxford, kommentierte: "Diese Daten legen nahe, dass die Wirksamkeit von niedrig dosiertem LMTX® bei derzeit untherapierten Patienten in einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie untersucht werden sollte."

Randomisierte kontrollierte Folgestudien zu LMTX® sollen in Kürze beginnen. Dabei wird die 4-mg-Dosis zwei Mal täglich gegenüber Placebo bei Alzheimer-Patienten verglichen, deren Krankheit mit keiner anderen zugelassenen Therapie behandelt wird (Cholinesterasehemmer und/oder Memantin).

Weitere Informationen zur Veröffentlichung der Studie TRx-237-005 im Journal of Alzheimer's Disease finden Sie unter <https://content.iospress.com/download/journal-of-alzheimers-disease/jad170560?id=journal-of-alzheimers-disease%2Fjad170560>

Informationen zur Studie TRx-237-005

Für diese randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Phase-3-Studie wurden an 98 Prüfzentren in 12 Ländern ca. 800 Patienten rekrutiert. Die primären Wirksamkeitsendpunkte waren die Scores auf der Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale (ADAS-Cog) und der Alzheimer's Disease Co-operative Study-Activities of Daily Living (ADCS-ADL); zu den sekundären Endpunkten gehörten Veränderungen des regionalen Hirnvolumens (gemessen durch MRT-Scans), um das therapeutische Wirkungspotenzial auf das Fortschreiten der Hirnatrophie zu beurteilen, sowie Veränderungen der Glukoseaufnahme im Gehirn (gemessen durch FDG-PET-Scans), um den Effekt auf die Hirnfunktion zu beurteilen. Die Studie ist die zweite von zwei Phase-3-Studien zu LMTX® bei Alzheimer-Patienten, für die 2016 Topline-Ergebnisse veröffentlicht wurden.

Informationen zur Alzheimer-Krankheit

Die Alzheimer-Krankheit (AD) ist eine fortschreitende neurologische Erkrankung des Gehirns, die zu einer Schädigung der Neuronen führt. Diese spezialisierten Zellen des Nervensystems sind für die Übertragung von Informationen, Gedanken und Erinnerungen im Gehirn verantwortlich. Diese Schädigung der Neuronen durch die Alzheimer-Krankheit führt wiederum zu Gedächtnisverlust und Denkstörungen, was sich negativ auf die soziale Interaktion und die Arbeitsfähigkeit einer Person auswirken kann. Derzeit gibt es keine Behandlung, die das Fortschreiten der Alzheimer-bedingten Demenz aufhalten, den Krankheitsbeginn

hinauszögern oder den Ausbruch der Krankheit verhindern kann. Mit den derzeit verfügbaren Medikamenten werden lediglich die Symptome temporär behandelt.[2]

Informationen zu Tau-Aggregationshemmern

TauRx's Tau-Aggregationshemmer (TAI) sind das Ergebnis aus über 30 Jahren Forschungsarbeit. TAI lösen die Tau-Fibrillen auf, die zur Demenz führen, und können so potenziell den Gedächtnisverlust verlangsamen oder sogar ganz aufhalten.[3] Beim TAI der ersten Generation, rember®, handelte es sich um eine hochreine Version von Methylthioniniumchlorid (Methylenblau), eine Verbindung, mit der in der Vergangenheit verschiedene Erkrankungen behandelt wurden. LMTX® ist eine stabile, reduzierte Form von Methylthioninium mit besserer Absorption und Verträglichkeit als Methylenblau.

Informationen zu TauRx Therapeutics Ltd

TauRx Therapeutics Ltd gehört zur Unternehmensgruppe TauRx Pharmaceuticals, die Technologien entwickelt, die auf Forschung an der schottischen University of Aberdeen zurückgehen. Das Unternehmen wurde 2002 in Singapur mit dem Ziel gegründet, neue Behandlungs- und Diagnoseansätze für eine Reihe neurodegenerativer Erkrankungen zu entwickeln. Der Tau-Aggregationshemmer des Unternehmens, LMTX®, zielt auf abnormale Fasern des Tau-Proteins ab, die sich in Nervenzellen im Gehirn bilden, welches zur Fibrillenbildung führt. TauRx hat seinen Firmensitz in Singapur mit primären Forschungseinrichtungen im schottischen Aberdeen. Weitere Informationen finden Sie unter: <http://www.taurx.com/>.

Literatur

1. Gauthier S, et al. Efficacy and safety of tau-aggregation inhibitor therapy in patients with mild or moderate Alzheimer's disease: a randomised, controlled, double-blind, parallel-arm, phase 3 trial. The Lancet 2016, 388:2873-84.
2. Alzheimer's Association. Fakten und Zahlen zur Alzheimer-Krankheit, 2015. Verfügbar unter: http://www.alz.org/facts/downloads/facts_figures_2015.pdf Zugriff am 20. Oktober 2017.
3. Wischik CM, et al. Tau-aggregation inhibitor therapy for Alzheimer's disease. Biochem Pharmacol 2014; 88:529-39.

Rückfragehinweis:

TauRx Press Office

E-Mail: taurxpress@hkstrategies.com

+44 207 413 3733