

PRESSEMITTEILUNG

Mit Stammzellen gegen chronisch-venöse Ulzera (CVU)

Potenzial erkannt: Unabhängiges Expertenkomitee spricht sich für Finalisierung der klinischen Phase IIb-Studie von ABCB5+ mesenchymalen Stromazellen bei CVU aus

Heidelberg, 21. März 2024. Das biopharmazeutische Unternehmen RHEACELL hat ein positives IDMCⁱ (Independent Data Monitoring Committee)-Votum für eine Phase IIb-Studie erhalten, welche ABCB5+ mesenchymale Stromazellen (MSCs) bei der Behandlung von chronisch-venösen Wunden untersucht. Das beauftragte Expertengremium, verantwortlich für die unabhängige Datenüberwachung von klinischen verblindeten Studien, unterstreicht mit dieser positiven Empfehlung zur beschleunigten Finalisierung der Studie das Potenzial des Zelltherapeutikums bei der Behandlung therapierefraktärer chronisch-venöser Wunden – einer Erkrankung mit hohem medizinischem Bedarf. Die MSCs waren auch ein wichtiges Thema auf der Pressekonferenz anlässlich der DERMATOLOGIE kompakt + praxisnah 2024 in Wiesbaden, auf der dieser innovative therapeutische Ansatz vorgestellt wurde.

Das Ulcus cruris („offenes Bein“) ist ein chronisches Geschwür am Unterschenkel, das langsam oder gar nicht heilt. In Deutschland liegt die Prävalenz von floriden chronischen Ulzerationen bei 0,7 % der Bevölkerung. (1) Chronisch-venöse Ulzera (CVU) machen einen Großteil der chronischen Wunden aus. Die Lebensqualität der Betroffenen ist durch aufwändige, wiederholte Wundbehandlungen und Schmerzen erheblich eingeschränkt. Vor allem für schwer betroffene Patienten mit therapierefraktären Verläufen, gab es bislang keine adäquaten Therapiemöglichkeiten. (2-5)

Die Heilung chronischer Wunden ist durch eine Stagnation in der Inflammationsphase der Wundheilung gestört. Es kommt zu einer Überaktivierung von Typ1-Makrophagen, die den Übergang von der Entzündungsphase in die nächste Phase der Wundheilung, der Regeneration mit Ablagerung von Kollagen und Aufbau von neuem Hautgewebe, verhindern.

Innovative Stammzellforschung: Hoffnung für Menschen mit chronisch venösen Wunden?

Aus der Haut gewonnene ABCB5+ mesenchymale Stromazellen (MSCs) besitzen einzigartige immunmodulatorische Eigenschaften, zu denen unter anderem die Ausschüttung von Interleukin (IL)-1RA zählt. Dieses bindet an

Bankverbindung:
Heidelberger Volksbank eG
Konto-Nr. 48143806
BLZ 672 900 00
IBAN: DE06 6729 0000 0048 1438 06
BIC/SWIFT-Code: GENODE61HD1

Vertretungsberechtigter Geschäftsführer:
Dr. med. Christoph Ganss

Registergericht:
Amtsgericht Heidelberg
HRB 704596

Ust-IdNR.: DE 287172027

den Rezeptor und hemmt so das Zytokin IL-1 β . Topisch appliziert nisten sich die MSCs in der Wunde ein und treten mit den umgebenden Immunzellen in Wechselwirkung. So bewirken sie eine Umprogrammierung mit dem Wechsel von pro-inflammatorischen M1- zu heilungsfördernden M2-Makrophagen und unterstützen den Körper beim Selbstheilungsprozess. (6-7)

In einer klinischen Phase-IIa-Studie an Patienten mit CVU konnte bereits nachgewiesen werden, dass ABCB5+ MSCs das Potenzial haben, die Wundheilung zu verbessern und zu einem Abheilen chronischer Wunden beizutragen. Auf Grundlage der vorliegenden Daten erteilte das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) 2021 dem innovativen Zelltherapeutikum eine nationale Marktgenehmigung zum Einsatz in spezialisierten Kliniken zur Versorgung von Patienten mit therapierefraktärer CVU. (8)

Positives IDMC-Votum: Unabhängiges Expertengremium befürwortet beschleunigte Finalisierung der klinischen Phase-IIb

Aktuell wird die Wirksamkeit und Sicherheit des Zelltherapeutikums in einer laufenden, randomisierten, placebokontrollierten Phase-IIb-Studie bei CVU weiter erforscht. Bei bislang insgesamt 102 Studienteilnehmern wurde die Wundbehandlung mit ABCB5+ MSCs in drei unterschiedlichen Dosisgruppen im Vergleich zu Placebo untersucht. Das beauftragte Expertengremium IDMC kann aufgrund seines Zugriffs auf unverblindete Daten der Studie, dem pharmazeutischen Hersteller weitreichende Empfehlungen geben: So empfahl das Komitee nach Auswertung erster Daten die Fortführung nur noch einer der drei ursprünglichen Dosisgruppen. Dies bedeutet, dass die präferierte Dosierung (1 Mio. ABCB5+ MSCs/cm²), die auch Grundlage der vorläufigen PEI-Marktgenehmigung war, in der Lage zu sein scheint, die angenommene Effektstärke im Vergleich zu Placebo zu erreichen oder zu übertreffen.

PD Dr. med. Andreas Kerstan aus Würzburg, Leiter der CVU-Phase-IIb-Studie zur Einordnung der IDMC-Empfehlung: *„Die positive Rückmeldung des IDMC stellt einen Meilenstein der Studie dar und erfolgte auf Basis vorläufiger Studien-Ergebnisse. Sie weisen auf eine um den Faktor 3 verbesserte Wundheilung bei den mit MSCs behandelten Patienten im Vergleich zur Placebogruppe hin; mindestens 30 % mehr Patienten erreichten durch das Zelltherapeutikum einen Wundverschluss. Durch den Wegfall der beiden nicht präferierten Dosisgruppen müssen für den Abschluss der Phase-IIb-Studie nur noch 50 weitere Teilnehmer rekrutiert und im Verhältnis 1:1 gegen Placebo randomisiert werden. Dies führt voraussichtlich zu einem vorzeitigen Abschluss dieser klinisch wichtigen Studie.“*

Hoher Behandlungsbedarf bei CVU: Experten begrüßen IDMC-Empfehlung

Professorin Dr. med. Karin Scharffetter-Kochanek (Ulm), die schon von Anfang an federführend in die präklinische und klinische Erforschung der ABCB5+ MSCs eingebunden ist, freut sich über das IDMC-Votum: *„Alles, was zu einer auf Daten beruhenden schnellen Zulassung der innovativen*

Stammzell-Therapie beitragen kann, ist mit Blick auf den hohen therapeutischen Bedarf für unsere Patienten ein wirklicher Fortschritt.

Chronisch-venöse Ulzera kommen in 2 bis 5% der über 60-jährigen und älteren Patienten vor. Die Entwicklung von wirksamen therapeutischen Optionen bei diesen altersabhängigen Erkrankungen ist wichtig. Entsprechend der Altersdemographie muss sich unsere Gesellschaft auf mehr ältere Menschen mit chronischen Wunden einstellen, einen Bedarf, den wir heute bei therapierefraktären Verläufen kaum decken können.“, so Scharffetter-Kochanek.

Trotz intensiver Forschung haben es bislang nur wenige Stammzelltherapien in die klinische Anwendung geschafft. Das Zelltherapeutikum (als Fertigspritze mit 5 Mio. ABCB5+ MSCs) ist erst das zweite auf mesenchymalen Stammzellen beruhende Zellprodukt mit einer nationalen Marktgenehmigung. Bereits seit zwei Jahren steht dieses Zelltherapeutikum für die Behandlung von therapierefraktären CVU-Patienten in spezialisierten Kliniken zur Verfügung. Diese therapeutische Möglichkeit im klinischen Alltag besteht parallel zur weiteren Durchführung von randomisierten klinischen Studien.

So konnte sich Dr. med. Galina Balakirski, Oberärztin und ärztliche Wundexpertin ICW/TÜV am Zentrum für Dermatologie, Allergologie und Dermatochirurgie, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, bereits von der guten Wirksamkeit in der Praxis überzeugen: *„Mein Eindruck von dem Medikament ist sehr gut. Einige Patienten berichten von einer schnellen Schmerzlinderung. Für die Behandlung therapierefraktärer Wunden haben wir aller Voraussicht nach nun ein sehr effektives Therapeutikum“*, so Balakirski.

Therapiekonzept auf Pressekonferenz zur der DERMATOLOGIE kompakt + praxisnah (KoPra) vorgestellt

Aufgrund des hohen medizinischen Bedarfs und der optimistisch stimmenden Datenlage griff die Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) in ihrer Auftaktpressekonferenz bei der diesjährigen KoPra am 1.3.2024 das Thema auf. So erläuterte Professor Dr. med. Silke Hofmann (Direktorin des Zentrums für Dermatologie, Allergologie und Dermatochirurgie, HELIOS Universitätsklinikum Wuppertal und Beauftragte für die Öffentlichkeitsarbeit der DDG) in ihrem Vortrag *„Neue Therapiekonzepte bei chronischen Wunden: Mit menschlichen Haut-Stammzellen die körpereigenen Reparaturmechanismen aktivieren“* den innovativen Wirkansatz von ABCB5+ MSCs.

Mit Blick auf die Phase I/IIa-Studienergebnisse und die ersten Praxiserfahrungen in ihrer Klinik fasste sie zusammen: *„Die Behandlung war erfolgreich und gut verträglich, was die mesenchymalen Stammzellen ABCB5+ zu einem Kandidaten für die ergänzende Therapie von ansonsten unheilbaren CVU macht“*. Fazit der Referentin: MSCs haben ein großes Potenzial – auch für weitere Erkrankungen wie beispielsweise der Schmetterlingskrankheit. (9, 10)

Referenzen:

- ¹ https://register.awmf.org/assets/guidelines/091-001I_S3_Lokaltherapie-schwerheilender-chronischer-Wunden_2023-11.pdf
- ² Augustin M, Rustenbach SJ, Debus ES et al. Quality of care in chronic leg ulcer in the community: introduction of quality indicators and a scoring system. *Dermatology* 2011; 222(4):321-9.
- ³ Herberger K, Rustenbach SJ, Haartje O et al. Quality of life and satisfaction of patients with leg ulcers – results of a community-based study. *Vasa* 2011; 40(2):131-8.
- ⁴ Finlayson K, Edwards H, Courtney M. The impact of psychosocial factors on adherence to compression therapy to prevent recurrence of venous leg ulcers. *J Clin Nurs* 2010; 19(9-10):1289-97.
- ⁵ Persoon A, Heinen MM, van der Vleuten CJ et al. Leg ulcers: a review of their impact on daily life. *J Clin Nurse* 2004; 13(3):341-54.
- ⁶ Vander Beken S, et al. Newly Defined ATP-Binding Cassette Subfamily B Member 5 Positive Dermal Mesenchymal Stem Cells Promote Healing of Chronic Iron-Overload Wounds via Secretion of Interleukin-1 Receptor Antagonist. *Stem Cells*. 2019 Aug;37(8):1057-1074.
- ⁷ Kerstan A et al. *JID Innovations* 2022;2:100067.
- ⁸ [Gebrauchs- und Fachinformation AMESANAR[®]](#)
- ⁹ <https://www.derma-tagungen.de/release/kopra2024/de-DE/page/Presse>
- ¹⁰ Link zum Videomitschnitt der DDG-Presskonferenz im Rahmen der KoPra 2024: <https://www.rheacell.com/de/aktuelles/>

Pressekontakt RHEACELL:

Dr. Christoph Ganss
RHEACELL GmbH & Co. KG
Im Neuenheimer Feld 517
69120 Heidelberg

T +49 6221 71833-0
F +49 6221 71833-291
E media@rheacell.com

Über RHEACELL

Mit mehr als 15 Jahren Erfahrung sind wir ein führendes, integratives biopharmazeutisches Stammzellunternehmen mit Zulassungsstudien mit Sitz in Heidelberg, Deutschland. Wir konzentrieren uns auf innovative Stammzelltherapien für Patienten, die an schweren immun- und entzündungsbedingten Krankheiten leiden, einen sehr hohen Leidensdruck haben und für die es zurzeit keine adäquaten Behandlungsmöglichkeiten gibt und wollen eine neue und innovative Behandlungsmethode für diese Patienten anbieten.

Unsere ABCB5+ mesenchymalen Stromazellen, als reiner Wirkstoff, können das Leben dieser Patienten, z.B. bei Epidermolysis bullosa, entscheidend verbessern und haben das Potenzial, einen echten Wendepunkt im Behandlungskonzept für diese Erkrankungen darzustellen.

Wir entwickeln klinische Forschungsprogramme Hand in Hand mit weltweit führenden Experten und konzentrieren uns dabei auf Patienten mit ungedecktem medizinischem Bedarf, z.B. bei seltenen pädiatrischen und dermatologischen Erkrankungen, die mit systemischen Entzündungen einhergehen und/oder auf diesen beruhen.

Basierend auf dem Wirkprinzip und den relevanten Wirksamkeitstests verfügt RHEACELL über eine umfangreiche Pipeline, um die klinische Entwicklung und den Marktzugang auf andere seltene Krankheiten auszuweiten. Wir führen mehrere nationale und internationale multizentrische klinische Studien durch.

Die gezielte Bekämpfung von Entzündungen durch unsere innovative, von uns entwickelte Stammzelltherapie ermöglicht betroffenen Gewebe die Wiederherstellung der normalen physiologischen Funktion.

In unserer Arzneimittelproduktion haben wir, auf der Grundlage validierter Sicherheits- und Wirksamkeitstests, von der Produktion bis zur Freigabe des Arzneimittels die volle Kontrolle über alle entscheidenden Schritte, um beste pharmazeutische Qualität zu gewährleisten. Unser GMP-zertifizierter Herstellungsprozess ist jederzeit skalierbar, um die weltweite Nachfrage zu bedienen.

Wir verfügen über einen weltweiten IP-Schutz durch ein umfassendes Patentportfolio für ABCB5, das RHEACELL exklusiv vom Children's and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, lizenziert hat. Mehrere dieser Patente sind Miteigentum von RHEACELL.

ⁱ www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-data-monitoring-committees_en.pdf