

Anti-Drug-Antikörper (ADA)

Der Antikörperstatus wurde an der Universitätsklinik Mainz durch Replagal-Antibody-ELISA ermittelt. Es wurde keine ADA-Produktion festgestellt.

Schlussfolgerungen

AUFGRUND DER STABILEN UND ZUVERLÄSSIGEN PRODUKTION VON MOSS-AGAL SOWIE DER PRÄKLINISCHEN UND KLINISCHEN DATEN ERWARTEN WIR FOLGENDES:

- Die schnelle, durch den Mannose-Rezeptor vermittelte Aufnahme von *moss-aGal* ins Organgewebe könnte zu einer im Vergleich zu den etablierten Therapien besseren Kontrolle der Nierensymptome bei Morbus Fabry führen.
- Aufgrund der homogenen Qualität wird sich *moss-aGal* als gut und dauerhaft wirksam erweisen.
- Wegen der raschen Aufnahme in die Zellen, des kurzen Kontakts mit dem Immunsystem und der gleichbleibenden Qualität könnte *moss-aGal* von Fabry-Patienten besser vertragen werden und weniger Nebenwirkungen haben.

REFERENZEN

Hennermann JB, Arash-Kaps L, Fekete G, Schaaf A, Busch A, Frischmuth T (2018): Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of moss agalactosidase A in patients with Fabry disease. *Mol Genet Metab* 123: 61–62

Shen JS, et al (2016): Mannose receptor-mediated delivery of moss-made α -galactosidase A efficiently corrects enzyme deficiency in Fabry mice. *J Inherit Metab Dis* 39: 293–303



DO IT IN MOSS

BryoTechnology bietet zahlreiche Vorteile für die Entwicklung, jedoch auch für die Produktion von Biopharmazeutika. Unser IP-Angebot umfasst pflanzenbasierte Produktionsprozesse, Techniken zur N-Glykosylierung, proprietäre Arzneimittelkandidaten und Wirkmechanismen. Wir bieten Auftragsproduktions- und Lizenzierungsmodelle.

KONTAKT

Karin Heidenreich
Director Medical Alliance
Tel. + 49 761 470 99 0
bd@greenovation.com
www.greenovation.com

+ Ergebnisse der klinischen Phase-I-Studie ✓

Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und Sicherheit von *moss-aGal* bei Patienten mit Morbus Fabry



Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit von *moss-aGal* erbracht

Greenovation's *moss-aGal*, das erste jemals in Moos hergestelltes Biopharmazeutikum, wurde in einer klinischen Phase-I-Studie (11/2017) erfolgreich getestet. Sechs Patientinnen mit Morbus Fabry, einer seltenen, genetisch bedingten lysosomalen Speicherkrankheit, vertrugen die Behandlung sehr gut.

Morbus Fabry ist gekennzeichnet durch eine Defizienz der Alpha-Galaktosidase-Aktivität, die durch *moss-aGal* ersetzt werden soll. Eine einzelne *moss-aGal*-Injektion führte 14 bzw. 28 Tage nach Verabreichung zu einer signifikanten Abnahme der Gb3-Konzentrationen im Urin, was für eine effiziente Aufnahme von *moss-aGal* in den Nieren spricht, die bei Morbus Fabry häufig schwer geschädigt werden.

Moss-aGal ist eine rekombinante Form der humanen Alpha-Galactosidase, die im Moos *Physcomitrella patens* unter Einsatz von Greenovation's BryoTechnology hergestellt wird. Das Protein ist mit dem humanen Pendant identisch, weist jedoch ein spezielles Glykosylierungsmuster auf. Die Herstellung ist frei von humanen Krankheitserregern und tierischen Bestandteilen. Die Fortsetzung der klinischen Prüfung mit den Studienphasen II und III ist in Planung.

Studiendesign und -population

1 Dosisgruppe mit 6 Patientinnen: 0.2 mg/kg i.v.; Einzeldosis; Studiendauer 28 Tage. Die Studie wurde in Prüfzentren in Deutschland und Ungarn durchgeführt.

PRIMÄRE ENDPUNKTE

- Sicherheit
- Pharmakokinetik

SEKUNDÄRE ENDPUNKTE

- Wirksamkeit (Gb3/lyso-Gb3-Konzentrationen in Plasma und Urin)

STUDIENDEILNEHMER

- weibliche Patientinnen
- Alter 38–59 Jahre (Mittel: 50 Jahre)
- kein Patient hat die Studie abgebrochen

Studie abgeschlossen;
Studienende: 11/2017

Moss-aGal ist sicher und gut verträglich

- Keine SUE (schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse)
- 5 UE (unerwünschte Ereignisse) bei 4 Patientinnen
- 1 arzneimittelbedingte UE (Dysgeusie, reversibel)
- Keine Bildung von gegen die Prüfsubstanz gerichteten Antikörpern

Pharmakokinetik

Die Pharmakokinetik wurde mithilfe validierter enzymatischer Assays bestimmt (Abb. 1).

Abbildungen 1–3:

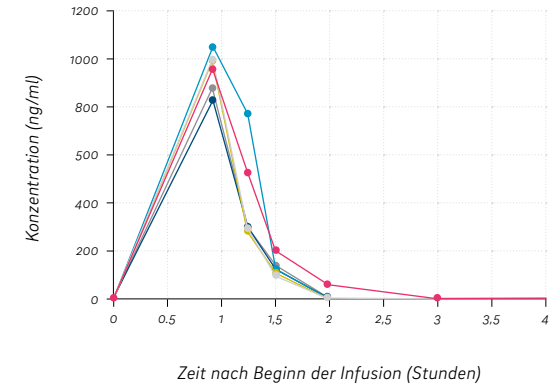
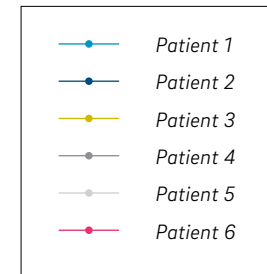


Abb. 1: Konzentrationen von *moss-aGal* in Serum

Gb3-Konzentrationen in Plasma und Urin

BEI ALLEN PATIENTINNEN WURDE NACH NUR 1 DOSIS EINE SIGNIFIKANTE ABNAHME DER GB3-KONZENTRATIONEN IM URIN BEOBACHTET.

Messung von Gb3 durch MS-Analyse bei Screening, Baseline, 24 h nach Verabreichung (nur Plasma) sowie an Tag 7, 14 und 28 nach Verabreichung. Zur Quantifizierung wurde die Isoform Gb3-C24-0 verwendet (Abb. 2 & 3).

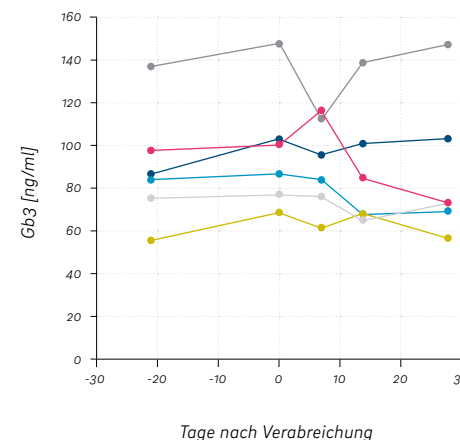


Abb. 2: Gb3-Konzentrationen in Plasma

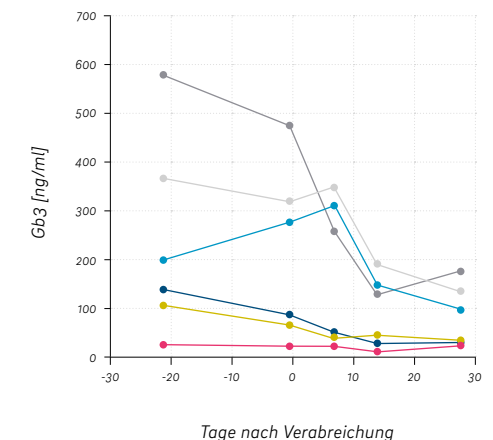


Abb. 3: Gb3-Konzentrationen in Urin