

Jahrestagung der American Academy of Ophthalmology in Chicago: SIFI berichtet über detaillierte positive Ergebnisse und neue Daten aus der abgeschlossenen Phase-III-Studie mit AKANTIOR® bei Patienten mit Acanthamoeben-Keratitis

Catania, Italien (ots/PRNewswire) -

- 87 % der in der Phase-III-Studie mit AKANTIOR® behandelten Patienten waren durchschnittlich innerhalb von 4 Monaten medizinisch geheilt, verglichen mit 55 % bei den heute in der klinischen Praxis verwendeten Behandlungsprotokollen.
- Mit dem in der Phase-III-Studie verwendeten AKANTIOR®-Protokoll erreichten 62 % der Patienten eine vollständige Wiederherstellung des Sehvermögens, verglichen mit 28 % mit den heute in der klinischen Praxis verwendeten Behandlungsprotokollen.
- 3 % der in der Phase-III-Studie mit AKANTIOR® behandelten Patienten benötigten eine Hornhaut-Transplantation, ein Wert, der sich nach dem Ausscheiden aus der Studie auf 7,6 % erhöhte, verglichen mit 25 % oder mehr, über die in der neueren Literatur berichtet wird.
- SIFI bekräftigt die Leitlinien für eine mögliche behördliche Zulassung von AKANTIOR® durch die Europäische Kommission und eines neuen Zulassungsantrags bei der US Food and Drug Administration (FDA) im Jahr 2023.
- AKANTIOR® ist unterdessen über das Frühzugangs-Programm verfügbar.

SIFI S.p.A (SIFI oder „das Unternehmen“), ein führendes internationales Unternehmen der Augenheilkunde mit Hauptsitz in Italien, berichtete heute über die Präsentation positiver Ergebnisse der positiven Phase-III-Studie [[NCT03274895](#)] mit AKANTIOR® (Polihexanid 0,8 mg/ml), einem in Erprobung befindlichen Anti-Amöben-Polymer mit Orphan-Arzneimittel-Status für seltene Leiden, zur Behandlung von Acanthamoeben-Keratitis („AK“). Das Unternehmen berichtete auch über neue Daten eines indirekten Vergleichs der Phase-III-Studie mit der vergleichbaren retrospektiven Studie. Die Ergebnisse wurden von Professor John Dart, dem leitenden Prüfarzt der Phase-III-Studie für AKANTIOR®, auf der Jahrestagung 2022 der American Academy of Ophthalmology (AAO) (Jones-Smolins-Vorlesung) am 2. Oktober 2022 in Chicago vorgestellt. Das Unternehmen hatte bereits im Oktober 2021 nach mehr als 15 Jahren Forschungs- und Entwicklungsarbeit positive Ergebnisse aus der Phase-III-Studie bekannt gegeben.

Die randomisierte, aktiv-kontrollierte, multizentrische, zulassungsrelevante Phase-III-Studie mit 135 Patienten zeigte, dass 84,8 % der Patienten, die AKANTIOR® erhielten, innerhalb von durchschnittlich vier Monaten ein klinisches Abklingen der Acanthamoeben-Keratitis und der damit verbundenen Entzündung (medizinische Heilung) erreichten, im Vergleich zu 88,5 % der Kontrollgruppe, die eine nicht zugelassene Kombination aus PHMB 0,2 mg/ml + Propamidin 1,0 mg/ml erhielt. Damit wurde der vordefinierte primäre Endpunkt der Nichtunterlegenheit erreicht.

Die neue Analyse, die auf dem AAO-Kongress vorgestellt wurde, zeigte, dass die klinische Heilungsrate in der AKANTIOR®-Gruppe auf 86,7 % anstieg, wenn sie um Risikofaktoren und andere potenziell störende Faktoren korrigiert wurde, darunter das Krankheitsstadium zu Beginn der Behandlung, die Verzögerung der Diagnose, die vorherige Anwendung von Kortikosteroiden und sonstige. Im Vergleich dazu liegen die Heilungsraten bei nicht zugelassenen Therapien bei 55 %, wie eine Untergruppe der Retrospektiven Studie mit 227 Patienten (Papa V. British Journal of Ophthalmology 2020) über die heute in der klinischen Praxis verwendeten Behandlungsprotokolle berichtet. Darüber hinaus erreichten mit dem AKANTIOR®-Protokoll 62 % der Patienten eine vollständige Wiederherstellung der Sehschärfe, im Vergleich zu 28 % mit den in der Retrospektiven Studie verwendeten Behandlungsprotokollen. Ebenso sank der Anteil der Patienten mit einer schlechten Sehschärfe (BCVA) von weniger als 6/18 von 47 % in der Retrospektiven Studie auf 19 % mit dem AKANTIOR®-Protokoll.

Nur 3 % der Patienten (2 von 66), die AKANTIOR® erhielten, benötigten in der Phase-III-Studie eine Hornhaut-Transplantation, ein Wert, der sich nach Verlassen der Studie auf 7,6 % (5 von 66) erhöhte. In der neueren Fachliteratur wird dagegen von 25 % oder mehr berichtet.

Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil war ähnlich wie in den zuvor [bekannt gegebenen](#) Phase-I-Ergebnissen an gesunden Freiwilligen sowie in umfangreichen präklinischen und toxikologischen Studien, bei denen nur ein Patient die Behandlung mit AKANTIOR® aufgrund von Toxizität abbrach.

John Dart, Professor am University College London Institute of Ophthalmology, erklärte: „Die medizinische Heilungsrate von 86,7 % für AKANTIOR® in unserer Phase-III-Studie war ähnlich hoch wie bei der weit verbreiteten dualen Kontrollbehandlung mit PHMB 0,2 mg/ml und Propamidin 1,0 mg/ml. Diese Ergebnisse sind besser als wir erwartet hatten und gehören zu den besten, die bisher gemeldet wurden. Wir haben gezeigt, dass ein Großteil dieser Verbesserung auf das detaillierte Verabreichungsprotokoll zurückzuführen ist, das von den sechs europäischen Studienzentren entwickelt und ausgewertet wurde und das nun den Medizinerinnen zur Verfügung steht. Im Gegensatz zu den Kontrollbehandlungen ist AKANTIOR® eine Monotherapie, die umfangreiche Sicherheits-, Stabilitäts- und Wirksamkeitstests durchlaufen hat. Als Monotherapie ist das Präparat sowohl einfacher in der Anwendung als auch, falls es wie erwartet zugelassen wird, weithin verfügbar, im Gegensatz zu den derzeitigen Therapien, die in Apotheken hergestellt werden müssen, was häufig zu Verzögerungen bei der Behandlung führt.“

Auf der Grundlage dieser und der vollständigen Studienergebnisse plant das Unternehmen derzeit, im Jahr 2023 einen Antrag auf Zulassung eines neuen Medikaments (New Drug Application, NDA) bei der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) einzureichen, was der bisherigen Planung entspricht. Wie bereits angekündigt, hat die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) den Zulassungsantrag des Unternehmens für AKANTIOR® im Mai 2022 validiert. Das Unternehmen geht daher nach wie vor davon aus, dass die Europäische Kommission Mitte 2023 die vollständige Zulassung erteilen wird. In der Zwischenzeit macht das Unternehmen, wie bereits [angekündigt](#), AKANTIOR® für Patienten im Rahmen des Frühzeitigen Zugangsprogramms (Early Access Program, EAP) verfügbar, das derzeit in mehreren europäischen Ländern läuft.

Dr. Vincenzo Papa, Head of Scientific Affairs, meinte dazu: „Dies ist der Höhepunkt unserer Forschungs- und Entwicklungsarbeit sowie unserer komplexen Bemühungen in den Bereichen Herstellung und Chemie, die mehr als 15 Jahre lang enorme Investitionen erfordert haben.“ Dr. Papa fuhr fort: „Die Acanthamoeben-Keratitis ist eine lebensbedrohliche Augeninfektion, die zwar selten auftritt, aber für 50 % der Erblindungen bei Kontaktlinsenträgern verantwortlich ist. Nun können wir endlich etwas dagegen tun, indem wir möglicherweise das erste zugelassene Medikament für Patienten mit Acanthamoeben-Keratitis auf den Markt bringen.“

SIFI prüft verschiedene Optionen für die weltweite Vermarktung von AKANTIOR®, einschließlich möglicher Auslizenzierungsvereinbarungen außerhalb seiner Kernmärkte.

INFORMATIONEN zur Phase-III-Studie: Es handelte sich um eine randomisierte, von Prüfern maskierte, aktiv kontrollierte, an mehreren Zentren durchgeführte, zulassungsrelevante Phase-3-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von AKANTIOR® im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit einer nicht zugelassenen Kombination aus Polihexanid 0,2 mg/ml + Propamidin 1,0 mg/ml zur Behandlung der Acanthamoeben-Keratitis [[NCT03274895](#)]. In beiden Behandlungsarmen wurde ein standardisiertes, auf einen Tag beschränktes Behandlungsprotokoll verwendet. Als primärer Endpunkt wurde die „klinische Heilungsrate über einen Zeitraum von 12 Monaten“ definiert, basierend auf dem Prozentsatz der Patienten, die 30 Tage nach dem Absetzen aller Studientherapien und innerhalb von 12 Monaten nach der Randomisierung geheilt waren. 135 Patienten wurden für die Studie randomisiert, von denen 69 in den Behandlungsarm und die übrigen 66 in den Kontrollarm eingeteilt wurden. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 36,5 Jahren (zwischen 15 und 73 Jahren). 58,2 % der Patienten waren weiblich. 127 Patienten erhielten ein Studienmedikament und ließen sich die Diagnose durch ein unabhängiges Labor bestätigen; sie bildeten die Intention-To-Treat-Population (ITT). Die wichtigsten Studienergebnisse:

- Der primäre Endpunkt zeigte die Nichtunterlegenheit von AKANTIOR® + Placebo gegenüber einer Kombinationsbehandlung mit Polihexanid 0,2 mg/ml + Propamidin 1 mg/ml (Kontrollarm). Bei den mit AKANTIOR® + Placebo behandelten Patienten lag die Rate der klinischen Auflösung innerhalb von 12 Monaten bei 84,8 % (56 von 66) und bei den Kontrollarmen bei 88,5 % (54 von 61) ($p=0,544$). Wenn die Daten mit Hilfe eines multivariaten ANCOVA-Modells um Risikofaktoren korrigiert werden, darunter Alter, Schweregrad bei Studienbeginn, Verzögerung der Diagnose, Studienzentrum und vor Studienbeginn eingenommene Medikamente (einschließlich Steroide), betrug die klinische Lösungsrate in der AKANTIOR®-Gruppe 86,7 % gegenüber 86,6 % im Kontrollarm.
- Bei den mit AKANTIOR® + Placebo behandelten Patienten kam es am Ende der Studie zu einer statistisch signifikanten Verbesserung des Visus im Vergleich zum Ausgangswert (0,188 vs. 0,473 LogMAR; $p < 0,0001$), wobei mehr als 50 % der Patienten eine normale Sehkraft erreichten (LogMAR = 0). Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen.
- Die durchschnittliche Zeit bis zur Heilung mit AKANTIOR® betrug 4 Monate (125 Tage). 80 % der Patienten waren nach weniger als 6,6 Monaten Behandlung geheilt.
- Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen.
- Die Auswirkungen der Acanthamoeben-Keratitis auf den Gesundheitszustand der Patienten wurden mit dem Visual Function Questionnaire 25 (VFQ-25) und die Lebensqualität mit dem fünfdimensionalen fünfstufigen EuroQoL-Instrument (EQ-5D-5L) ausgewertet. Beide Instrumente zeigten eine statistisch signifikante

Verbesserung der Lebensqualität unter AKANTIOR® am Ende der Studie im Vergleich zum Ausgangswert. Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen.

- 3 % der Patienten (2 von 66), die AKANTIOR® erhielten, benötigten während der Phase-III-Studie eine Hornhauttransplantation, und 5 von 66 (7,6 %) nach Beendigung der Studie. Keiner der Patienten in der Kontrollgruppe benötigte während der Phase-III-Studie eine Hornhauttransplantation und 4 von 61 (6,6 %) nach Verlassen der Phase-III-Studie.
- Die gemeldeten unerwünschten Ereignisse waren in beiden Studienarmen ähnlich. In beiden Armen brach jeweils ein Patient (1,5 % bzw. 1,6 %) die Therapie aufgrund von Toxizität ab. Die Blutchemie wies keine Anomalien auf.

INFORMATIONEN ZU AKANTIOR®: AKANTIOR® (Polihexanid) steht kurz davor, das weltweit erste zugelassene Medikament zur Behandlung von Acanthamoeben-Keratitis zu werden. Es ist ein Anti-Amöben-Polymer, das sowohl auf die Trophozoiten als auch auf die Zysten von Protozoen-Acanthamoeben einwirkt. Es ist in einer einzigartigen, hochdosierten Stärke von 0,8 mg/ml formuliert, die es ermöglicht, Augentropfen als Monotherapie in Einzeldosisbehältern zu verabreichen. Im Gegensatz dazu beruhen die verschiedenen nicht zugelassenen oder zulassungsüberschreitenden, nicht standardisierten, auf mehreren Wirkstoffen basierenden Behandlungsansätze auf antimikrobiellen Mitteln, die häufig zusammengesetzt oder importiert werden müssen. Polihexanid wird von SIFI auch für die Behandlung der Pilzkeratitis entwickelt, für die es von der FDA auch den Orphan Drug Designation Status (Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden) erhalten hat. AKANTIOR® ist jetzt für Patienten im Rahmen eines Frühzugangsprogramms (EAP) verfügbar.

INFORMATIONEN ZUR Acanthamoeben-Keratitis (AK): AK ist eine seltene, schwere, lebensverändernde fortschreitende parasitäre Hornhautinfektion, die durch die freilebende Amöbe *Acanthamoeba* verursacht wird. Ein dringender medizinischer Eingriff ist erforderlich, um die Sehkraft des Patienten zu retten. Die Krankheit hat sich als resistent erwiesen, führt zu Sehschwäche, Erblindung oder sogar zum Verlust des Auges und erfordert häufig ein- oder mehrfache Hornhaut-Transplantationen. Sie betrifft Menschen aller Altersgruppen, wobei die meisten von ihnen Träger weicher Kontaktlinsen in jungem oder mittlerem Alter sind. Die Patienten berichten über unerträgliche Schmerzen und extreme Lichtempfindlichkeit und können nur selten arbeiten oder ein normales Leben führen, bis die Symptome wieder abklingen. Die Inzidenz der Acanthamoeben-Keratitis hat in den letzten Jahren rapide zugenommen.

INFORMATIONEN ZU SIFI: SIFI ist ein führendes internationales ophthalmisches Unternehmen mit Hauptsitz in Italien, das sich seit 1935 auf die Augenpflege konzentriert. SIFI entwickelt, produziert und vermarktet innovative therapeutische Lösungen für Patienten mit Augenbeschwerden. SIFI setzt sich mit seiner Forschung und Entwicklung für die Verbesserung der Lebensqualität von Patienten ein und exportiert Behandlungen in mehr als 20 Länder weltweit, wobei es in Italien, Spanien, Frankreich, dem Vereinigten Königreich, Rumänien, Mexiko und der Türkei direkt vertreten ist.

Hauptansprechpartner AKANTIOR® :

Jelle Kleijn

Leiterin AKANTIOR®

+31 615643708

jelle.kleijn@sifigroup.com

Wichtiger wissenschaftlicher Ansprechpartner:

Vincenzo Papa

Leiter der Abteilung Wissenschaftliche Angelegenheiten bei AKANTIOR®

+39 3453698813

vincenzo.papa@sifigroup.com

View original content: <https://www.prnewswire.com/news-releases/jahrestagung-der-american-academy-of-ophthalmology-in-chicago-sifi-berichtet-uber-detaillierte-positive-ergebnisse-und-neue-daten-aus-der-abgeschlossenen-phase-iii-studie-mit-akantior-bei-patienten-mit-acanthamoben-keratitis-301650083.html>

Pressekontakt:

Sabrina Zappia,
press@sifigroup.com,

+393336999669

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100080895/100896552> abgerufen werden.