

## **AC Immune stellt die Entwicklung von ACI-91 ein**

- **Phase-II-Ergebnisse zeigen keine Wirksamkeit von ACI-91 bei Patienten mit fortgeschrittener Alzheimerscher Krankheit**
- **ACI-91 war ein-licenziert und hat anderen Wirkmechanismus als Produkte aus eigener Entwicklung**

**Lausanne, Schweiz, 31. Januar 2013 – AC Immune SA gab heute bekannt, dass die Entwicklung des oral verfügbaren Medikamentenkandidaten ACI-91 eingestellt wurde. Grund dafür sind die Ergebnisse einer klinischen Phase-II-Studie, an der 63 Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimerscher Krankheit teilnahmen.**

Die klinische Phase-II-Studie basierte auf überzeugenden präklinischen Daten, die zeigen, dass ACI-91, ein peripher wirkendes anticholinergisches Molekül, die Eliminierung des Abeta-Peptids aus dem Gehirn und eine Verbesserung der Kognition bewirkt. Aufgrund dieser Ergebnisse und der bekannten peripheren Wirkung bei kurzfristigem Einsatz von ACI-91 wurde entschieden, eine limitierte Phase-II-Studie in Alzheimer-Patienten durchzuführen, um die Sicherheit der langfristigen Verabreichung des Medikaments zu untersuchen.

Obwohl die Verträglichkeit von ACI-91 von den meisten Patienten insgesamt als gut bewertet wurde, war die Einnahme mit einer allgemeinen, jedoch statistisch nicht signifikanten, Reduktion der kognitiven Leistung und der klinischen Funktion verbunden. Zudem wurden keine konsistenten Auswirkungen auf die Biomarker festgestellt.

Es ist anzunehmen, dass der negative kognitive Effekt mit möglichen anticholinergischen Eigenschaften von ACI-91 direkt im Gehirn in Zusammenhang steht, die bei der Studienpopulation speziell zum Tragen gekommen ist. Dies könnte den Nachweis von potenziell positiven peripheren Effekten von ACI-91, wie in den präklinischen Studien wiederholt nachgewiesen, verhindert haben.

**Prof. Andrea Pfeifer, CEO von AC Immune, sagte:** „Wir sind enttäuscht über die Ergebnisse der klinischen Phase-II-Studie, insbesondere angesichts der überzeugenden präklinischen Daten und der langjährigen Sicherheit von ACI-91 in anderen Indikationen. Als kleines Biotechnologieunternehmen müssen wir unsere wissenschaftlichen und finanziellen Ressourcen sehr überlegt einsetzen. Daher werden wir uns jetzt voll auf die von uns selbst entwickelten Produkte konzentrieren, die komplett andere Wirkmechanismen als ACI-91 aufweisen. Wir sind weiterhin davon überzeugt, dass unsere Strategie, sowohl beim Abeta- als auch beim Tau-Protein anzusetzen, eine bahnbrechende Therapie für Alzheimer hervorbringen wird.“

AC Immune verfügt über eine der branchenweit breitesten Pipelines mit Schwerpunkt auf Alzheimer. Zwei Therapienansätze werden in klinischen Studien untersucht und es besteht ein reiches Portfolio an Wirkstoffen in der vorklinischen Entwicklung. Der

Anti-Abeta-Antikörper (Crenezumab) zur passiven Immunisierung, der gemeinsam mit Genentech entwickelt wird, befindet sich in einer Phase-II klinischen Studie. Er wurde im Mai 2012 von der Alzheimer's Prevention Initiative als Medikament für die weltweit erste Präventionsstudie im Bereich Alzheimer ausgewählt. Der Impfstoff ACI-24, den AC Immune intern entwickelt, wird derzeit in einer Phase-I/IIa-Studie untersucht.

### **Über ACI-91**

ACI-91 (Pirenzepin) wurde einlizenziert. Es ist in mehreren europäischen Ländern zur Behandlung von Magen- und Darmgeschwüren zugelassen.

ACI-91 ist ein Muskarin-Acetylcholin-Inhibitor, der die Expression und Aktivität der Beta-Sekretase (BACE-1) indirekt herunterreguliert, wie in präklinischen Studien gezeigt. BACE-1 gilt als wichtiger Ansatzpunkt für Therapien zur Behandlung von der Alzheimerschen Krankheit. Untersuchungen zeigen, dass durch die Hemmung von BACE-1 die Produktion des Abeta-Peptids sinkt. Dadurch kann die Bildung von Amyloid-Plaques verhindert werden, die mit der Krankheit assoziiert werden.

### **Über die Phase-II-Studie**

Primäres Ziel der Studie war es, die Sicherheit und Verträglichkeit während der 12-monatigen Behandlung mit ACI-91 gegenüber Placebo zu beurteilen, einschliesslich der Untersuchung auf potenzielle negative Auswirkungen auf die Kognition.

Sekundäre Ziele waren unter anderem die Beurteilung der biochemischen Wirkung von ACI-91 auf die Biomarker der Alzheimerschen Krankheit, wie beispielsweise BACE-1, Abeta und Gesamt-Tau, und die Untersuchung der Auswirkungen von ACI-91 auf die Kognition, die Gesamtfunktion, die alltäglichen Aktivitäten und die neuropsychiatrischen Symptome.

In die Phase-II-Studie wurden 63 Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimerscher Krankheit an 16 Studienzentren in Deutschland und Österreich aufgenommen. Sie wurden über 12 Monate zweimal täglich mit einer oralen Dosis von 75 mg ACI-91 oder Placebo (tägliche Dosis 150 mg) behandelt, zusätzlich zur Standardtherapie mit einem Acetylcholinesterase-Inhibitor.

### **Über Alzheimer**

Alzheimer ist die häufigste Form der Demenz. Sie ist eine degenerative, irreversible, bis zum Tod fortschreitende Krankheit. Das Erinnerungs- und Denkvermögen der Patienten wird nach und nach zerstört. Neben den persönlichen Konsequenzen sind auch die sozialen und ökonomischen Auswirkungen enorm. Alzheimer gilt heute als eines der grossen Gesundheitsprobleme des 21. Jahrhunderts. Weltweit gibt es derzeit über 36 Millionen Patienten mit Alzheimer. Experten gehen davon aus, dass sich diese Zahl in den nächsten 20 Jahren verdoppeln und bis zum Jahr 2050 auf über 116 Millionen Patienten verdreifachen wird. 2010 beliefen sich die weltweiten Kosten auf schätzungsweise insgesamt USD 604 Milliarden bzw. auf über 1% des weltweiten Bruttoinlandsprodukts (Quelle: Welt-Alzheimer-Bericht 2011, Alzheimer's Disease International).

Nach wie vor sind die Ursachen für Alzheimer nicht vollständig erforscht. Es wird jedoch zunehmend deutlich, dass sich die Krankheit infolge einer komplexen Verkettung von

Ereignissen entwickelt, die über einen langen Zeitraum im Gehirn stattfinden. Zwei Proteine – Tau und Abeta – gelten als Hauptverursacher der Neurodegeneration: „Tangles“ und andere anomale Formen des Tau-Proteins akkumulieren dabei in den Zellen des Gehirns. Abeta-Plaques und Oligomere treten bei Personen mit Alzheimer ausserhalb der Gehirnzellen auf.

### **Über AC Immune SA**

AC Immune SA ist ein Schweizer Biopharma-Unternehmen, das in der Entwicklung von Medikamenten gegen die Alzheimersche Krankheit führend ist. Auf drei Ebenen entwickelt AC Immune innovative Therapeutika gegen Alzheimer und andere konformationsspezifische Erkrankungen, die über das Potenzial verfügen, sich zu den Besten in ihrer Klasse zu entwickeln: Impfstoffe, Antikörper und kleine Moleküle. Der Anti-Abeta-Antikörper (Crenezumab) zur passiven Immunisierung wird in Zusammenarbeit mit Genentech entwickelt und befindet sich in der Phase-II-Entwicklung. Er wurde für die erste bahnbrechende Studie zur Vorbeugung der Alzheimer-Krankheit ausgewählt. Das Unternehmen setzt die Entwicklung des Impfstoffes ACI-24 (Phase I/IIa der klinischen Entwicklung) fort. Die zwei klinischen Programme konzentrieren sich auf die Indikation Alzheimer und werden durch mehrere Medikamentenkandidaten in der vorklinischen Entwicklung ergänzt. Die Entwicklung von Anti-Tau-Antikörpern erfolgt ebenfalls in Zusammenarbeit mit Genentech. Therapeutische Moleküle werden zusätzlich für die Entwicklung einer verbesserten Diagnostik der Alzheimer-Krankheit und für die Behandlung anderer das Zentralnervensystem und sonstige Bereiche betreffende Krankheiten, wie Glaucoma, erprobt. Seit seiner Gründung 2003 hat AC Immune insgesamt CHF 64 Millionen von privaten Investoren eingenommen.

### **Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte:**

Prof. Andrea Pfeifer  
Chief Executive Officer  
Tel.: +41 21 693 91 21  
E-Mail: [andrea.pfeifer@acimmune.com](mailto:andrea.pfeifer@acimmune.com)  
[www.acimmune.com](http://www.acimmune.com)

Eva Schier  
Corporate Communications Manager  
Tel.: +41 21 693 91 34  
E-Mail: [eva.schier@acimmune.com](mailto:eva.schier@acimmune.com)  
[www.acimmune.com](http://www.acimmune.com)

Nick Miles  
Senior Consultant  
Cabinet Privé de Conseils s.a.  
Tel.: +41 22 321 45 40  
Mobil: +41 79 678 76 26  
E-Mail: [miles@cpc-pr.com](mailto:miles@cpc-pr.com)

In den USA  
Ted Agne  
The Communications Strategy Group Inc.  
Tel.: +1 781 631 3117  
E-Mail: [edagne@comstratgroup.com](mailto:edagne@comstratgroup.com)