

# Talidox – Die Chemotherapie der Zukunft

Bei der Behandlung von Patienten mit Krebs ist die Chemotherapie die häufigste Therapieform. Aufgrund der Lebensbedrohlichkeit der Krankheit setzen Ärzte oft die höchstmögliche Dosis ein. Dies führt zu starken Nebenwirkungen, die für den Patienten vielfach schwer zu ertragen sind. Mit der innovativen Technologie des liposomalen Targetings verbessert InnoMedica die heutige Anwendungspraxis und erreicht damit eine erhöhte Wirkstoffkonzentration im Tumorgewebe, was die therapeutische Wirkung verstärkt und gleichzeitig die Nebenwirkungen wesentlich reduziert.

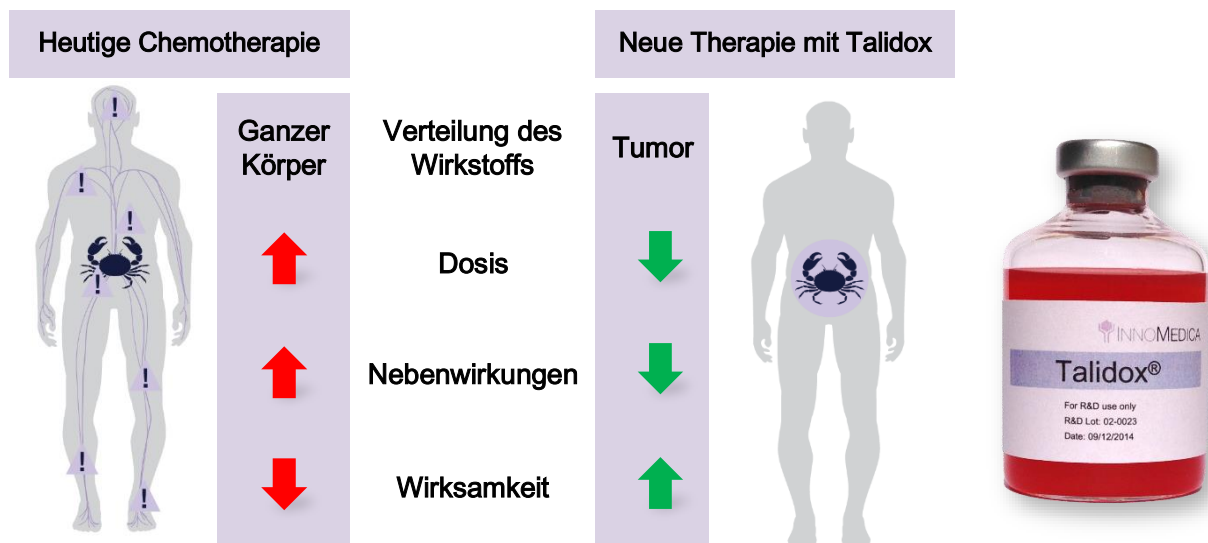
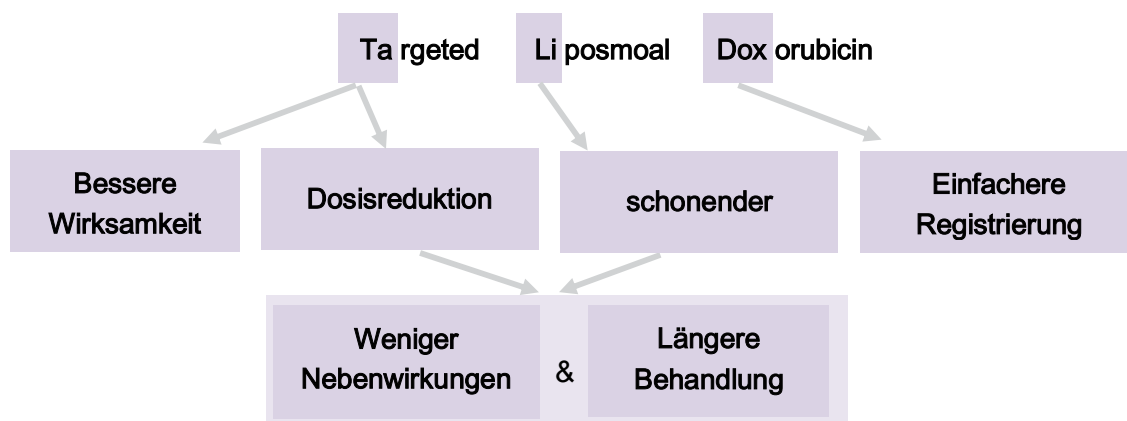


Abbildung 1: Vergleich heute gängiger Chemotherapie und Talidox.

Bei der Therapie mit Talidox („Targeted Liposomal Doxorubicin“) konzentriert sich der Wirkstoff Doxorubicin hauptsächlich im Tumorgewebe. Das aktive mehrstufige Targeting kann zu folgenden Verbesserungen führen:



Diese Targeting-Technologie kann für weitere Anwendungen eingesetzt werden: Entzündungskrankheiten oder Krankheiten mit entzündungsspezifischen Symptomen können damit gezielter behandelt werden (z.B. Enzephalitis, Retinochorioiditis, Arteriosklerose). Internationale und nationale Forschungskollaborationen sind bereits initiiert (Universität Bern, Theodor Kocher Institut; Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano; John A. Burns School of Medicine, Hawaii) und sollen weiter ausgebaut werden.

## Wie funktioniert das Targeting?

**Weltneuheit:** Zuckermoleküle imitieren das natürliche Targeting des Immunsystems und finden so die erkrankten Zellen im Körper – InnoMedica’s patentgeschützte Innovation.

Die Targeting-Technologie von InnoMedica verpackt den pharmazeutischen Wirkstoff in Liposomen (Schutzfunktion). Auf der Oberfläche der Liposomen werden Proteine (Albumin) und zur Adressierung der Krebszellen Zuckermoleküle (Glykan-Liganden) angebracht. Das ganze Paket ist etwa 100 Nanometer gross und kann über ein mehrstufiges Zucker-Targeting Krebszellen im Körper aufspüren. Dabei reagieren die Zuckermoleküle auf der Oberfläche des Liposoms nach einem Schlüssel- und Schlossprinzip mit Rezeptoren im Gewebe. Bei der Krebszelle angekommen, wird das Liposom in die Zelle integriert und der Wirkstoff in der Nähe des Zellkerns freigesetzt. Die Chemotherapie kann nun die Krebszelle abtöten.

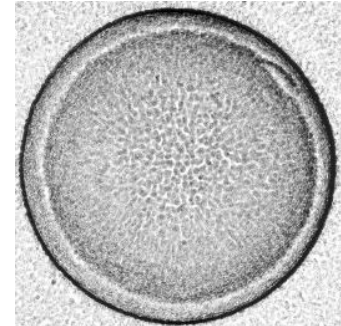


Abbildung 2: Talidox Liposom

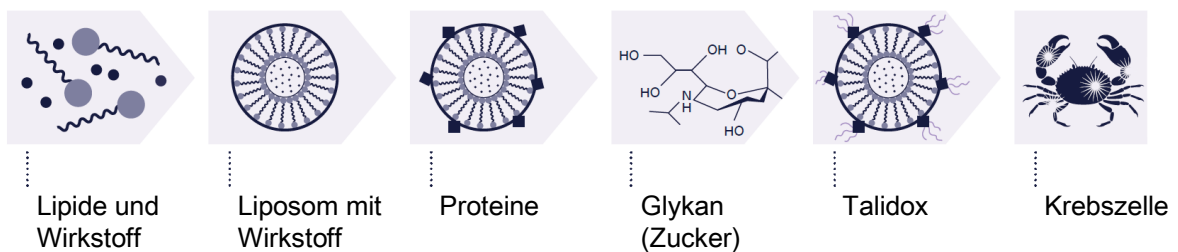
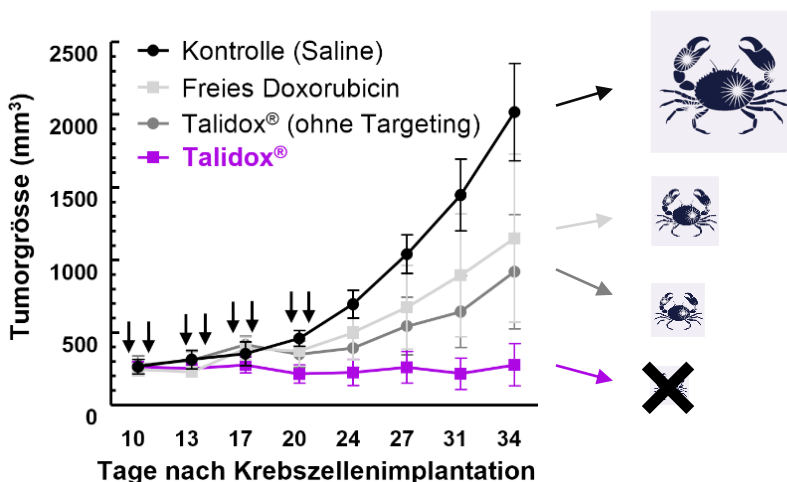


Abbildung 3: Funktionsweise unseres liposomalen Nanocontainer-Targetings.

Das Zucker-Targeting ist als ein Grundprinzip der Natur bereits lange erprobt. Das Immunsystem funktioniert nach einem ähnlichen Prinzip. Die weissen Blutkörperchen (Leukozyten) benutzen ebenfalls ein auf Zuckermolekülen basierendes Schlüssel- und Schlossprinzip, um Krankheitsregionen aufzuspüren und dort ihre Wirkung zu entfalten. Mit Talidox ist es möglich, dieses natürliche System in besonders effizienter Weise für medizinische Applikationen zu nutzen.

## Wie gut wirkt Talidox?



In einem Krebsmodell der Maus wurden drei unterschiedlich behandelte Gruppen mit einer Kontrollgruppe verglichen. Die 8 Behandlungszeitpunkte sind mit Pfeilen markiert. Die erste Gruppe wurde mit Doxorubicin behandelt (freies Doxorubicin, hellgrau), wobei 0.167 mg/kg appliziert wurden, was der höchsten Wirkstoffdosis in dieser Studie entspricht. Die zweite Gruppe erhielt Doxorubi-

Abbildung 4: *In vivo* Inhibition des Tumorwachstums mit Talidox im Ehrlich Ascite Tumor (EAT) Mausmodell.

cin, welches in unser Liposom ohne Zuckeroberfläche verpackt wurde (nur Schutzfunktion; Talidox ohne Targeting, dunkelgrau) und der dritten Gruppe wurde Doxorubicin, in unserem kompletten Liposom verpackt, verabreicht (Talidox, violett). Gruppe 2 und 3 erhielten jeweils reduzierte Dosierungen von 0.0625 mg/kg. Gruppen 1 - 3 wurden einer Kontrollgruppe gegenüber gestellt, welche keinen Wirkstoff erhielt (Kontrolle mit Saline, schwarz). Die Resultate zeigen, dass bei der unbehandelten Kontrollgruppe ein starkes Wachstum des Tumors stattfindet, bei der Verabreichung von Talidox hingegen konnte das Wachstum verhindert werden. Die Applikation von freiem Doxorubicin ist heutzutage Standard in der Krebstherapie.

## Wie wird aus Talidox ein Medikament?

InnoMedica's Talidox befindet sich in der präklinischen Phase. Aufgrund der Forschungsergebnisse soll Talidox möglichst bald für Krebspatienten verfügbar gemacht werden. Die Schweizer Heilmittelaufsichtsbehörde, Swissmedic, hat InnoMedica ein vereinfachtes Zulassungsverfahren zugesichert, da bei Talidox ein bereits zugelassener chemotherapeutischer Wirkstoff verwendet wird. Eine Schweizer Zulassung bedingt folgende Zwischenschritte:

**Präklinische Studien:** Prüfung der Wirksamkeit und Toxizität in Tierstudien im Mario Negri Institut in Mailand.

**Herstellbewilligung:** Inspektion und Zertifizierung der Produktionsanlage durch Swissmedic.

**Klinische Studie I (Phase I/IIa):** An rund 40 Patienten wird die Verträglichkeit von Talidox geprüft, wobei auch die therapeutische Wirkung dokumentiert wird.

**Klinische Studie II (Phase IIb/III):** An rund 200 Patienten wird die Wirksamkeit von Talidox bei soliden progressiven Tumoren erhärtet.

**Registrierung:** Ist die Wirksamkeit statistisch erhärtet, wird Swissmedic Talidox in der Schweiz zulassen und das Medikament kann in den Spitälern eingesetzt werden.

**Gemeinsam für den Patienten:** Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung SAKK ist der Zusammenschluss der klinisch-onkologischen Zentren der Schweizer



Spitäler. Als unabhängige Institution führt die SAKK seit 1965 multizentrische klinische Studien an den wichtigsten Schweizer Spitälern durch und ist mit ihrem Netzwerk und ihrer Erfahrung ein starker Partner, welcher InnoMedica bei der Durchführung der klinischen Studien zur Seite steht.

### Der Weg zum Patienten



## Welches Marktpotential hat Talidox?

Der Gesamtmarkt für bestehende Krebstherapien wird weltweit gemäss IMS Institute for Healthcare Informatics 2013 auf etwa USD 91 Milliarden pro Jahr geschätzt. Rund 46 Prozent (USD 42 Milliarden) entfallen auf die immuntherapeutischen Ansätze. Diese antikörperbasierten Therapien geben den Patienten bereits heute gute Heilungschancen. Sie sind jedoch aufgrund der Rezeptoren-Spezifität und den vergleichsweise hohen Preisen nur für eine begrenzte Anzahl Patienten verfügbar. Der übrige Markt ist aufgeteilt in Zytostatika, Hormontherapien und andere vergleichsweise günstige Therapieansätze.

Talidox soll diese Zweiteilung des Marktes aufsprengen und trotz hoher Wirkung bei einer Vielzahl an Patienten mit einer moderaten Preispolitik im mittleren Preissegment in den Markt eingeführt werden. Generell gelten alle Krebsmedikamente, die zum Rückgang von Tumolvolumen führen, als potentielle Konkurrenz von Talidox. Das Glykan-Targeting in Verbindung mit einer liposomalen Einkapsulierung ist jedoch eine patentgeschützte Innovation auf diesem Markt.

Weitere Informationen und Bestellung des Businessplans unter [www.innomedica.com](http://www.innomedica.com), +41 (0)44 383 88 22, [info@innomedica.ch](mailto:info@innomedica.ch)

## Wo wird Talidox produziert?

Die Herstellung von Talidox erfolgt in der firmeneigenen Produktionsanlage in Marly (FR). Die Produktion von Talidox setzt ein Reinraumlabor voraus, welches für die Herstellung von Zytostatika zugelassen ist. Gemäss diesen Richtlinien wurden die von ILFORD bzw. der früheren Ciba Spezialitätenchemie übernommenen Labors bis Ende Juni 2014 umgebaut. Die Produktion von Talidox ist gemäss guter Herstellpraxis (Good Manufacturing Practice, GMP) definiert und wird seit Sommer 2014 implementiert. Swissmedic hat die Produktionsanlage im Herbst 2014 inspiziert und InnoMedica eine Betriebsbewilligung zur Herstellung von Talidox erteilt.

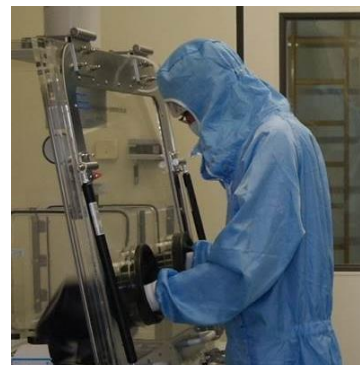


Abbildung 5: InnoMedica's Produktion

## Wer stellt Talidox her?



Bei InnoMedica arbeiten erfahrene Unternehmer und Manager Seite an Seite mit jungen Universitätsabgängern. Von links nach rechts:

Dr. Peter Halbherr: *Delegierter des Verwaltungsrats, General Manager*, Serial Entrepreneur, IPAG, BTS

Dr. Noboru Yamazaki: *Verwaltungsrat*, Chemiker, früher Forscher bei AIST, Roche, Takeda

Dr. Herbert Früh: *Verwaltungsratspräsident*, Mikrobiologe, früher bei Roche, Straumann, Geistlich

Dr. Stefan Halbherr: *Forschung & Entwicklung*, Biochemiker, Universität Bern

Dr. Jonas Zeller: *Finanz & Administration*, Finanzökonom, früher bei CSL Behring, Credit Suisse

Andrea Zurkirchen: *HR & Kommunikation*, Biopsychologin, Universität Zürich

Dr. Thomas Ludersdorfer: *Qualitätssicherung & Medical Affairs*, Molekularbiologe, Universität Zürich/Bern

Urs Bretscher: *IT, Einkauf & Prozesse*, Wirtschaftsinformatiker, früher bei Swatch

Stéphane Gummy: *Fachtechnisch verantwortliche Person*, Chemiker FH, früher bei Cruxcell, Baxter

Michelle Schorer: *Qualitätskontrolle & Analytik*, Immunologin, Universität Bern

Pascal Halbherr: *Produktion, Projektleiter*, Biochemiker, Universität Bern

## Wie ist InnoMedica finanziert?

Mit bisher zwei Kapitalerhöhungen in kurzen Intervallen konnte InnoMedica durch die Ausgabe 100'000 neuer Aktien rund CHF 1.3 Millionen aufnehmen. Die letzte Kapitalerhöhung, welche im Winter 2013 startete, war zu rund 30% überzeichnet. Im Herbst 2014 hat InnoMedica eine Wandelanleihe in der Höhe von CHF 690'000 platziert. Um die Präklinik abzuschliessen und die Durchführung der klinischen Studien zu finanzieren, führt InnoMedica eine weitere Kapitalerhöhung um CHF 5.75 Mio. durch.

**Angebot Kapitalerhöhung 2015 mit Zeichnungsfrist bis 26. Mai 2015:**  
100'000 Aktien zu jeweils CHF 57.50 (nominal CHF 1).

Weitere Informationen und Bestellung des Businessplans unter  
[www.innomedica.com](http://www.innomedica.com), +41 (0)44 383 88 22, [info@innomedica.ch](mailto:info@innomedica.ch)