



Ausgabe: Mai/08

www.metriopharm.com**Sehr geehrte Aktionärinnen und Aktionäre,**

drei Monate sind seit dem Erscheinen unseres letzten Newsletters vergangen. Für die Metriopharm AG und ihr Entwicklungsprogramm war es eine ereignisreiche und positive Zeit. Der Aufbau eines Produktionsprozesses für MP-1021 nach internationalen GMP (Good Manufacturing Practice) Richtlinien geht planmäßig voran, so dass wir weiterhin damit rechnen, auch die

Zulassungsstudien entsprechend unseres Entwicklungsplanes termingerecht beginnen zu können.

Daneben arbeiten wir in Kooperation mit Wissenschaftlern und Medizinern weiter an klinischen Studien für MP-1021 in Russland, wo der Wirkstoff bereits zugelassen ist. Hier waren besonders die guten Ergebnisse einer Studie zur Wundheilung ein weiteres positives Signal. Wie Sie aus den anderen Artikeln in diesem Newsletter entnehmen können, mehrten sich in der internationalen Forschung die Anzeichen, dass die Regulation von Entzündungssignalmolekülen wie TNF-alpha und Interleukinen ein sehr viel breiteres Anwendungsspektrum hat, als ursprünglich angenommen. Mit MP-1021 entwickelt die Metriopharm den weltweit ersten klinisch erprobten TNF-alpha Regulator für die Zulassung in Europa und Nordamerika. Die hier vorgestellten klinischen Ergebnisse sind eine enorme Motivation für uns, MP-1021 so schnell wie möglich für Patienten verfügbar zu machen. Dafür ist auch das Vertrauen unserer Aktionäre eine wichtige Basis, für die wir dankbar sind.

Ihr

Dr. Wolfgang Brysch
Präsident des Verwaltungsrates

**Metriopharm Leitwirkstoff
MP-1021 beschleunigt
Wundheilung**

Neue klinische Studie aus Russland zeigt beeindruckende Wirksamkeit von MP-1021 bei der Beschleunigung der Wundheilung nach chirurgischen Eingriffen.

Wenn sich Bakterien im Körper außerhalb unseres Magen-Darm Traktes einnisten, führt dies oft zu schmerzhaften Entzündungen, die teils lebensbedrohlich werden können. Solche bakteriellen Entzündungsherde werden in der Medizin als Abszesse bezeichnet. Allein in Deutschland müssen jährlich ca. 200.000 solcher Abszesse chirurgisch behandelt werden. Nach wie vor besteht die beste Therapie in der chirurgischen Entfernung – im Fachjargon: Sanierung – und anschließender Antibiotikatherapie. Die nachfolgende Ausheilung ist oft langwierig und bedeutet einen längeren Krankenhausaufenthalt.

In einer kürzlich abgeschlossenen klinischen Studie an der Vishnevsky Klinik in Moskau wurde nun die Wirkung von MP-1021 auf den Heilungsverlauf septisch-infizierter Abszesse nach einer chirurgischen Sanierung untersucht. 151 Patienten, die an Abszessen im Unterbauch litten, wurden einer chirurgischen Behandlung unterzogen und nachfolgend mit Antibiotika behandelt, um die Abheilung der bakteriell infizierten Wunde zu unterstützen.

In einer Studiengruppe erhielten die Patienten nach der Operation zusätzlich zur antibiotischen Therapie täglich eine Dosis MP-1021. Der Verlauf der Wundheilung wurde täglich unter klinischen Gesichtspunkten beurteilt und zusätzlich wurden wichtige Laborparameter des Immunsystems untersucht, um festzustellen, wie sich die unterschiedlichen Therapien auf die Entzündung im Gewebe auswirken.

Das Ergebnis hat auch die beteiligten Ärzte überrascht. Die effektive Dämpfung überschießender Entzündungsreaktionen durch MP-1021 bewirkte eine deutlich beschleunigte Abheilung der chirurgisch behandelten Abszesse.

Fortsetzung S. 2

Metriopharm Leitwirkstoff... Fortsetzung von S. 1

Im Schnitt konnten die Patienten der MP-1021 Gruppe schon nach 7 Tagen entlassen werden – die Wunden waren zu diesem Zeitpunkt schon verheilt und reizlos. Die Patienten, welche nur mit Antibiotika und chirurgischer Wundversorgung behandelt wurden (= Standardtherapie) mussten im Mittel 18 Tage stationär behandelt werden, bis der Zustand der Wunde eine Entlassung zuließ.

Neben den klinischen Parametern zeigten begleitende Laboruntersuchungen, dass MP-1021 die hohen Blutspiegel von sogenannten Entzündungsmediatoren wie TNF-alpha und Interleukin-1 innerhalb weniger Tage auf normale Werte zurückbringt.

„Diese Ergebnisse haben in ihrer Eindeutigkeit auch uns bei Metriopharm überrascht“ kommentierte dazu Dr. Wolfgang Brysch, Präsident des Verwaltungsrates. „Gerade die Funktion von MP-1021 als hocheffektiver Hemmer von TNF-alpha und Interleukin-1 eröffnet weitere Anwendungsmöglichkeiten bei einer Reihe von bisher schwer behandelbaren akuten und chronischen Krankheiten.“ (siehe auch Kasten Entzündung und Krebs, d. Red.)

Entzündung und Krebs

In einem jüngst erschienenen Artikel mit dem Titel Bösartige Entzündungen (Spektrum der Wissenschaft, April 2008), berichtet Autor Gary Stix über neue Erkenntnisse der Forschung zur



Entstehung von Tumoren. Nachdem die Wissenschaft lange Zeit davon ausging, dass Krebs ausschließlich durch genetische Faktoren gesteuert wird, hat sich in den vergangenen Jahren gezeigt, dass bei der Ausbreitung von Krebs im Körper das Immunsystem eine durchaus zweischneidige Rolle spielt. Zellen des angeborenen Immunsystems, insbesondere Makrophagen, schütten in der Umgebung von Tumoren entzündungsfördernde Botenstoffe aus – sogenannte Zytokine wie TNF-alpha – welche es dem Krebsgeschwür offensichtlich überhaupt erst ermöglichen sich im Körper auszubreiten. Ohne diese Entzündungsstoffe, so die Vermutung, könnten Tumore nur lokal begrenzt wachsen und würden damit ihre tödliche Zerstörungskraft verlieren. Diese Erkenntnisse könnten in Zukunft auch neue Anwendungsmöglichkeiten für entzündungshemmende Medikamente wie MP-1021 eröffnen.

Metriopharm stellt sich vor

In dieser Reihe stellen sich in loser Folge Mitarbeiter der Metriopharm mit ihren unterschiedlichen Aufgabenbereichen innerhalb unseres Forschungs- und Entwicklungsprogramms vor.

Dr. Michael Niedermaier

Leiter der Qualitätssicherung



Die gesetzlichen Bestimmungen erfordern von pharmazeutischen Unternehmen, wie der Metriopharm AG, die Einrichtung einer unabhängigen Qualitätssicherungseinheit. Die Überwachung dieser Bestimmungen wird in Deutschland durch Bundesoberbehörden wie zum Beispiel das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und die

Länderbehörden, die für entsprechende Inspektionen vor Ort zuständig sind, sichergestellt.

Als Leiter der Qualitätssicherung verantworte ich die Einhaltung der gesetzlichen Richtlinien (GxP Compliance) während der Medikamentenentwicklung. Einen Schwerpunkt bildet hierbei die Koordination und Überwachung der externen Dienstleister mit Inspektionen (Audits) bei den Unternehmen vor Ort. Hierbei wird in einem festgelegten Prozess die Eignung möglicher Dienstleister vor (Dienstleisterqualifizierung) und während einer Zusammenarbeit überprüft. Mögliche Korrektur oder Vorbeugemaßnahmen, die im Anschluss an durchgeführte Audits mit den dienstleistenden Unternehmen vereinbart worden sind, werden kontinuierlich nachverfolgt. Das interne Qualitätsmanagement ist geprägt durch die Durchführung von Audits im Rahmen des genehmigten Auditprogrammes, bei denen die Konformität mit den festgelegten Prozessen überprüft wird. Die regulatorische Beratung aller an der Entwicklung beteiligten Fachabteilungen, sowie das kontinuierliche Training der Mitarbeiter und das Management von Qualitätsdokumenten wie z.B. Standardverfahrensanweisungen (SOPs), deren Prüfung und Genehmigung stellen einen weiteren Hauptbestandteil meines vielschichtigen Aufgabenfeldes dar.