

Ihr Ansprechpartner

Dr. Gangolf Schrimpf
Tel. +49 6151 72-9591

Pressemitteilung

3. Februar 2012

Merck und Threshold wollen TH-302, ein Hypoxie-aktiviertes Arzneimittel in der Phase III, gemeinsam entwickeln und vermarkten

- **Phase-III-Studie zu Weichteilsarkom läuft, Ergebnisse einer randomisierten Phase-II-Studie zu Pankreaskarzinom für Februar 2012 erwartet**
- **Im Rahmen der Vereinbarung erhält Threshold eine Vorauszahlung in Höhe von 19 Mio € (25 Mio \$), weitere potenzielle Meilenstein- und Lizenzzahlungen sowie eine Option auf gemeinsamen Vertrieb in den USA**

Darmstadt, 3. Februar 2012 – Die Merck KGaA hat heute den Abschluss einer weltweiten Vereinbarung mit Threshold Pharmaceuticals, Inc., South San Francisco (USA), zur gemeinsamen Entwicklung und Vermarktung von TH-302, einem Hypoxie-aktivierten chemischen Molekül von Threshold, bekannt gegeben. TH-302 wird derzeit in einer globalen klinischen Studie der Phase III bei Patienten mit Weichteilsarkom untersucht sowie in einer randomisierten Phase-II-Studie bei Patienten mit fortgeschrittenem Bauchspeicheldrüsenkrebs (Pankreaskarzinom). Von letzterer Studie wird die Veröffentlichung erster Ergebnisse im Februar erwartet. Des Weiteren laufen klinische Studien zu anderen soliden Tumoren und hämatologischen Krebserkrankungen.

Im Rahmen der Vereinbarung erhält Merck gemeinsame Entwicklungs- sowie exklusive Vertriebsrechte weltweit und bietet Threshold eine Option auf gemeinsamen Vertrieb des Therapeutikums in den USA. Im Gegenzug erhält Threshold eine Vorauszahlung in Höhe von 19 Mio € (25 Mio \$) sowie 2012 potenziell zusätzliche Meilensteinzahlungen für Entwicklungstätigkeiten in Höhe von 26,5 Mio € (35 Mio \$). Im Falle von positiven

Seite 1 von 5

Merck KGaA

Frankfurter Straße 250
64293 Darmstadt
Hotline +49 6151 72-5000
www.merckgroup.com

Leitung Externe Kommunikation -2386
Pressesprecher -9591 / -7144 / -6328
Fax +49 6151 72-7707
media.relations@merckgroup.com

Pressemitteilung

Ergebnissen der randomisierten Phase-II-Studie zum Pankreaskarzinom hat Threshold außerdem Anspruch auf eine Meilensteinzahlung in Höhe von 15 Mio € (20 Mio \$).

In den USA bleibt Threshold für die Entwicklung von TH-302 in der Indikation Weichteilsarkom hauptverantwortlich. In allen anderen anvisierten Krebsindikationen werden Threshold und Merck TH-302 gemeinsam entwickeln. Merck übernimmt 70% der weltweiten Entwicklungskosten für TH-302.

Vorbehaltlich der FDA-Zulassung in den USA wird Merck zunächst allein für den Vertrieb von TH-302 verantwortlich sein, während Threshold gestaffelte Lizenzgebühren im zweistelligen Prozentbereich auf Produktumsätze erhält. Die Vertragsbedingungen zu Lizenzzahlungen räumen Threshold eine Option auf gemeinsame Vermarktung von TH-302 in den USA ein. Außerdem behält Threshold eine Option auf den gemeinsamen Vertrieb von TH-302, der das Unternehmen abhängig von den Einnahmen, gestaffelt an bis zu 50% der Gewinne in den USA beteiligen würde. Außerhalb der USA wird Merck allein für den Vertrieb von TH-302 verantwortlich sein, während Threshold gestaffelte Lizenzgebühren im zweistelligen Prozentbereich auf Produktumsätze in diesen Territorien erhält.

„Durch die Ergänzung unserer Pipeline um TH-302 erhalten wir die große Chance, unser onkologisches Entwicklungsprogramm bei einigen unterschiedlichen Tumortypen zu erweitern“, kommentierte Susan Jane Herbert, Leiterin Global Business Development and Strategy bei der Sparte Merck Serono, die Partnerschaft. „Da Pankreaskarzinome sehr schwer therapierbar sind, könnten erfolgreiche Phase-II-Ergebnisse einen wichtigen Zusatzwert für unser Unternehmen bedeuten.“

„Wir freuen uns sehr über die neuen Ressourcen, die im Rahmen dieser Partnerschaft der Entwicklung von TH-302 zugute kommen, und die Expertise, die Merck auf dem Gebiet der klinischen Entwicklung und Vermarktung ins Programm einbringt“, sagte Barry Selick, Präsident und Vorstandsvorsitzender von Threshold. „Mit dieser Zusammenarbeit gewinnt Threshold einen renommierten und engagierten Partner, der mit uns eine gemeinsame Vision für TH-302 verfolgt.“

Pressemitteilung

TH-302 ist ein Arzneimittel, das bei Sauerstoffmangel des Tumors, einem Kennzeichen vieler Krebsindikationen, aktiviert werden soll. Gewebereiche mit niedriger Sauerstoffkonzentration (Hypoxie) sind bei vielen soliden Tumoren aufgrund unzureichenden Wachstums von Blutgefäßen häufig anzutreffen. Auch im Knochenmark von Patienten mit hämatologischen Krebserkrankungen (Leukämien und Lymphome) konnte in einigen Fällen eine extreme Sauerstoffunterversorgung nachgewiesen werden.

TH-302 wurde bislang in klinischen Phase I/II-Studien mit über 550 Patienten in einem breiten Spektrum von Tumorindikationen als Monotherapie sowie in Kombination mit Chemotherapien und anderen zielgerichteten Krebstherapien untersucht.

Threshold führt derzeit mehrere klinische Studien durch. Zu diesen gehören unter anderem eine kontrollierte Phase-II-Studie zu TH-302 in Kombination mit Gemcitabin im Vergleich zu Gemcitabin-Monotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom sowie eine Phase-III-Studie zu TH-302 in Kombination mit Doxorubicin im Vergleich zu Doxorubicin allein bei Patienten mit Weichteilsarkom.

Entwicklung von TH-302 in der Indikation Weichteilsarkom

Im September 2011 startete eine Phase-III-Studie mit TH-302 bei Patienten mit fortgeschrittenem Weichteilsarkom (Soft Tissue Sarcoma - STS) in der Erstlinienbehandlung. Diese Studie basierte auf den Ergebnissen einer Phase I/II-Studie, die TH-302 in Kombination mit dem Chemotherapeutikum Doxorubicin untersuchte. Die randomisierte, multizentrische Phase-III-Studie wird die Kombination von TH-302 mit Doxorubicin im Vergleich zu einer Monotherapie mit Doxorubicin untersuchen. Primärer Endpunkt ist das Gesamtüberleben. Die Studie wird in Abstimmung mit der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA im Rahmen eines SPA-Verfahrens (Special Protocol Assessment), d.h. einer schriftlichen Vereinbarung über den Aufbau und den Umfang einer Studie als Grundlage für eine neue Arzneimittelanwendung, durchgeführt. Die Studie ist Bestandteil einer Forschungspartnerschaft mit der Sarcoma Alliance for Research through Collaboration (SARC) und soll 450 Patienten mit metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem inoperablen STS aufnehmen.

Pressemitteilung

Entwicklung von TH-302 in der Indikation Pankreaskarzinom

Ergebnisse einer randomisierten, kontrollierten, multizentrischen Phase-II-Studie mit TH-302 bei Patienten mit Pankreaskarzinom als Erstlinienindikation werden im Februar 2012 erwartet. Diese Studie mit 214 zuvor unbehandelten Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablen oder metastasierten Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse begann im Juni 2010. Die Patientenrekrutierung war im Juni 2011 abgeschlossen. Zwei unterschiedliche Dosierungen von TH-302 wurden in Kombination mit dem Chemotherapeutikum Gemcitabin im Vergleich zu Monotherapie mit Gemcitabin untersucht. Als primärer Endpunkt war die progressionsfreie Überlebenszeit definiert.

Weichteilsarkom

Unter Weichteilsarkom (STS) wird eine heterogene und relativ seltene Gruppe von Tumoren zusammengefasst, die sich im weichen Stützgewebe des Körpers bilden. Das STS kann sich in jedem Gewebe entwickeln, das Körperorgane wie Muskeln, Fett, Nerven, Sehnen, Bänder oder Blutgefäße stützt, umgibt oder schützt. Es kann sich auch in bestimmten Organen wie z .B. Gebärmutter, Magen, Haut und Dünndarm bilden. Gelegentlich ist es in Kopf und Hals lokalisiert. Das Weichteilsarkom unter Erwachsenen ist selten und tritt in Europa mit einer geschätzten jährlichen Durchschnittshäufigkeit von 4 Neuerkrankungen auf 100.000 Einwohner auf.¹ In den USA wurde für 2011 die Zahl der Neuerkrankungen auf 10.980 geschätzt und die Zahl der STS-bedingten Todesfälle auf 3.920.² STS tritt eher im Alter von über 30 Jahren auf, obwohl bestimmte Sarkome häufiger bei Kindern und Teenagern zu finden sind.³ Zu den derzeitigen Behandlungsmöglichkeiten bei STS zählen Operation, Chemotherapie und Bestrahlung, obwohl die Ansprechraten grundsätzlich niedrig sind und bedeutende Nebenwirkungen auftreten können.

Pankreaskarzinom (Bauchspeicheldrüsenkrebs)

Das Pankreaskarzinom tritt recht selten auf, vor allem bei jüngeren Menschen. Zu den häufigsten Symptomen gehören Schmerzen im Oberbauch, Gewichtsabnahme und Gelbsucht. Zu den aktuellen Behandlungsmöglichkeiten zählen Operation, Bestrahlung und Chemotherapie. Die Anzahl der 2008 weltweit diagnostizierten Pankreaskarzinome wurde auf rund 279.000 geschätzt.⁴

Pressemitteilung

Referenzen

1. Casali, PG et al in Auftrag der ESMO-Arbeitsgruppe „Richtlinien“. *Ann Oncol.* 2010;20(4):iv132-iv136
2. National Cancer Institute. Snapshot of Sarcoma. 2011;
<http://www.cancer.gov/aboutnci/servingpeople/snapshots/sarcoma.pdf>
letzter Zugriff: 13. Januar 2011.
3. Macmillan Cancer Support:
<http://www.macmillan.org.uk/Cancerinformation/Cancertypes/Softtissuesarcomas/Softtissuesarcomas.aspx>
letzter Zugriff am 16. Januar 2011.
4. GLOBOCAN 2008. World estimated cancer incidence, all ages: both sexes.
http://globocan.iarc.fr/summary_table_pop.asp?selection=221900&title=World&age_from=1&age_to=10&sex=0&type=0&PDF=1&window=1&sort=0&submit=%A0Execute%A0
letzter Zugriff 1. Februar 2012

Threshold Pharmaceuticals

Threshold ist ein Biotechnologie-Unternehmen, das sich auf die Entdeckung und Entwicklung von Arzneimitteln, die auf Tumorphypoxie abzielen, spezialisiert hat. Dabei handelt es sich um sauerstoffarme Bedingungen in der Mikroumgebung der meisten soliden Tumoren sowie im Knochenmark von Patienten mit bestimmten hämatologischen Neoplasien. Mehr Einzelheiten finden Sie auf der Homepage des Unternehmens unter: www.thresholdpharm.com.

Sämtliche Pressemeldungen der Merck KGaA werden zeitgleich mit der Publikation im Internet per E-Mail versendet: Nutzen Sie die Web-Adresse <http://www.merckgroup.com/newsabo>, um sich online zu registrieren, die getroffene Auswahl zu ändern oder den Service wieder zu kündigen.

Merck ist ein weltweit tätiges Pharma- und Chemieunternehmen mit Gesamterlösen von 9,3 Mrd. € im Jahr 2010, einer Geschichte, die 1668 begann, und einer Zukunft, die mehr als 40.000 Mitarbeiter in 67 Ländern gestalten. Innovationen unternehmerisch denkender und handelnder Mitarbeiter charakterisieren den Erfolg. Merck bündelt die operativen Tätigkeiten unter dem Dach der Merck KGaA, an der die Familie Merck mittelbar zu rund 70 Prozent und freie Aktionäre zu rund 30 Prozent beteiligt sind. 1917 wurde die einstige US-Tochtergesellschaft Merck & Co. enteignet und ist seitdem ein von der Merck-Gruppe vollständig unabhängiges Unternehmen.