

HepaRegeniX veröffentlicht Daten zu seinem *First-in-Class* MKK4-Inhibitor HRX-215 für die Behandlung von akuten und chronischen Lebererkrankungen in Cell

- Klinische und präklinische Daten aus einer Kollaboration zwischen dem Tübinger Universitätsklinikum, Forschern der Mayo Clinic in Rochester (USA) und HepaRegeniX
- HRX-215 erwies sich bei gesunden Probanden als sicher und gut verträglich, präklinische Daten zeigten eine verstärkte Regeneration von Leberzellen
- HRX-215 soll weiterentwickelt werden, um eine neue Ära in der onkologischen Leberchirurgie und Lebertransplantation einzuleiten

Tübingen, 14. März 2024 – HepaRegeniX GmbH, ein Unternehmen, das neue regenerative Therapieansätze für die Behandlung akuter und chronischer Lebererkrankungen entwickelt, veröffentlichte heute in der renommierten Fachzeitschrift *Cell* klinische und präklinische Ergebnisse zu seinem *First-in-Class* MKK4-Inhibitor HRX-215. Das Manuskript, das online verfügbar ist ([DOI: 10.1016/j.cell.2024.02.023](https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.02.023)), beschreibt eine starke Verbesserung der Leberregeneration und die Prävention von Leberversagen durch HRX-215 in präklinischen Modellsystemen sowie eine erste klinische Studie, die Sicherheit und Verträglichkeit zeigt. HRX-215 ist ein niedermolekularer Inhibitor der Mitogen-Activated Protein (MAP) Kinase Kinase 4 (MKK4).

„Die positiven Ergebnisse in Sachen Sicherheit und Verträglichkeit bestätigen uns in unserem Vorhaben, in Zukunft ein Medikament anbieten zu können, welches das Potenzial hat, die Behandlung von schweren Lebererkrankungen zu revolutionieren. Diese Daten ebnen den Weg für Phase 2-Studien, in denen die Wirksamkeit von HRX-215 am Menschen untersucht wird“, betont **Dr. Wolfgang Albrecht, Geschäftsführer und COO von HepaRegeniX**.

Bei den jährlich etwa 1 Million Menschen, die Lebermetastasen als Folge eines kolorektalen Karzinoms entwickeln, und Patienten mit primären Lebertumoren ist die vollständige Resektion der Lebertumore der einzige kurative Therapieansatz. Wenn das verbleibende Lebertumoren jedoch unter einem bestimmten Schwellenwert liegt, besteht für die Patienten ein hohes Risiko, ein Posthepatektomie-Leberversagen (post-hepatectomy liver failure; PHLF) zu entwickeln. PHLF ist eine oft tödliche Komplikation, die die chirurgische Behandlung von Leberkrebs einschränkt. HRX-215 kann eine vielversprechende und sichere Behandlungsmöglichkeit darstellen, die umfangreichere Leberresektionen ermöglicht, indem PHLF verhindert wird.

„HRX-215 wäre nicht nur im Einsatz bei der chirurgischen Entfernung von Lebertumoren eine dringend benötigte Behandlungsoption, sondern würde auch dazu beitragen können, das große Problem des Organmangels im Bereich der Lebertransplantation zu überwinden“, zeigt **Prof. Dr. med. Lars Zender, Ärztlicher Direktor am Universitätsklinikum Tübingen**, die Anwendungsmöglichkeiten auf. Lebendtransplantationen vom kleineren linken Teil der Leber eines gesunden Spenders wären eine Lösung, da die Entnahme für gesunde Spender nur ein geringes gesundheitliches Risiko birgt. Dieser Teil der Leber ist jedoch oftmals zu klein, um die Funktion der beim Empfänger entfernten Leber zu übernehmen. „Aufgrund der durch HRX-215 vermittelten schnellen Verstärkung der Leberregeneration gehen wir davon aus, dass diese-Behandlung eine sichere Transplantation kleiner linker Leberlappen in erwachsene Patienten ermöglichen würde“, führt Prof. Zender weiter aus.

Bevor HRX-215 in einer Phase-I-Studie mit gesunden Probanden getestet wurde, wurde es in Tiermodellen eingehend untersucht. Dabei arbeitete Tübingen insbesondere mit Prof. Dr. Scott. L. Nyberg von der Mayo Clinic in Rochester (USA) zusammen, einem international anerkannten

Experten auf dem Gebiet der Transplantation und der regenerativen Medizin. Sein Team konnte zeigen, dass eine Behandlung mit HRX-215 die Leberregeneration nach einer teilweisen Leberentfernung (Hepatektomie) fördert, während der Medikamentenkandidat keine Auswirkung auf intakte Lebern hat. Darüber hinaus war HRX-215 in der Lage, Hepatozyten in einem Modell für akute Leberschäden vor dem Zelltod zu schützen.

In der anschließend von HepaRegeniX durchgeführten ersten Studie am Menschen wurde HRX-215 in allen Dosierungen gut vertragen, und es wurden keine wirkstoffbedingten unerwünschten Nebenwirkungen beobachtet.

"Wir sind sehr erfreut über die Ergebnisse dieser Zusammenarbeit, die nun in Cell veröffentlicht werden konnten. Ich möchte den drei Teams dazu gratulieren, dass sie es sogar auf die Titelseite dieses führenden wissenschaftlichen Journals geschafft haben. Die Hemmung von MKK4 hat sich als idealer Wirkmechanismus für die Stimulierung der Leberregeneration erwiesen, da die Wirkung von der Aktivierung von Stresssignalwegen abhängt. Daneben weist HRX-215 ein ausgezeichnetes Sicherheitsprofil auch bei Langzeitbehandlungen auf, ohne die Entstehung von Tumoren zu begünstigen. Unsere erfolgreich abgeschlossene Phase-I-Studie unterstreicht das enorme Potenzial dieses Medikamentenkandidaten für die Behandlung akuter und chronischer Leberschäden bei Patienten", so **Elias Papatheodorou, Vorsitzender des Beirats von HepaRegeniX.**

Bitte kontaktieren Sie für weitere Informationen:

HepaRegeniX GmbH
Dr. Wolfgang Albrecht
Geschäftsführer, COO
info@heparegenix.com

Für Journalistenanfragen:

MC Services AG
Katja Arnold, Dr. Cora Kaiser, Dr. Regina Lutz
+49 89 210 228-0
heparegenix@mc-services.eu

Über HepaRegeniX GmbH – www.heparegenix.com

Seit dem Firmenstart 2017 hat HepaRegeniX erfolgreich mehrere präklinische Entwicklungskandidaten für die Behandlung akuter und chronischer Lebererkrankungen auf Basis der neuartigen und proprietären molekularen Zielstruktur **Mitogen-Activated Protein (MAP) Kinase Kinase 4 (MKK4)** erforscht und entwickelt. HRX-0215 hat kürzlich als erster MKK4-Inhibitor die klinische Phase 1 erfolgreich abgeschlossen. MKK4 ist ein wesentlicher regulierender Schalter bei der Leberregeneration. Die Hemmung von MKK4 stellt die regenerative Kapazität von Leberzellen sogar bei schwerwiegenden Leberschäden wieder her. Dieses neuartige und einzigartige Therapiekonzept wurde von Prof. Lars Zender und seiner Forschungsgruppe am Universitätsklinikum Tübingen entdeckt. Die Investoren der HepaRegeniX umfassen den Boehringer Ingelheim Venture Fund (BIVF), Novo Holdings A/S, Coparion, High-Tech Gründerfonds und Ascenion GmbH.