



## **PANTARHEI ONCOLOGY RAPPORTEERT POSITIEVE RESULTATEN VAN DE BEHANDELING VAN BORSTKANKER MET HET ZWANGERSCHAPSHORMOON ESTETROL**

**Zeist, 6 December 2018**

**Vrijdag 7 december 2018 worden tijdens het "San Antonio Breast Cancer Symposium" (SABCS) in de USA positieve resultaten gepresenteerd van de behandeling van gevorderde borstkanker met het foetale hormoon Estetrol. In de klinische ABCE4 (Anti Breast Cancer Estetrol) studie in Duitsland zijn objectieve anti-tumor effecten gevonden bij twee van de eerste drie patiënten behandeld met een hoge dosis Estetrol.**

Sinds 1944 zijn synthetische en natuurlijke oestrogenen met succes toegepast bij de behandeling van borstkanker, speciaal bij vrouwen die langer dan 5 jaar postmenopauzaal waren. Echter in de zestiger jaren van de vorige eeuw zijn oestrogenen in verband met vooral cardiovasculaire (CV) bijwerkingen vervangen door anti-oestrogenen, hoewel inmiddels is gebleken dat ook anti-oestrogenen een verhoogd CV risico hebben. Oestrogenen zijn effectief bij de behandeling van gevorderde borstkanker nadat postmenopauzale patiënten ongevoelig zijn geworden voor de behandeling met anti-oestrogenen. Daarom zijn de criteria voor behandeling met Estetrol in de ABCE4 studie de aanwezigheid van een oestrogeen receptor positieve (ER+) lokaal doorgegroeide en/of uitgezaaide borstkanker, waarvoor geen alternatieve behandeling meer beschikbaar is, de patiënten moeten minstens 5 jaar postmenopauzaal zijn en ze moeten een aangetoonde resistentie voor behandeling met anti-estrogenen hebben.

Anti-oestrogene middelen, die tegenwoordig bij patiënten met ER+ gevorderde borstkanker gebruikt worden zijn tamoxifen, aromatase remmers en fulvestrant, in toenemende mate in combinatie met CDK 4/6 remmers. Echter op den duur worden alle patiënten resistent voor de anti-oestrogene therapie, terwijl als gevolg van deze behandeling veel van deze patiënten ernstige klachten hebben door hun tekort aan oestrogenen met subjectieve symptomen zoals gewrichtspijnen, frequente opvliegers, droogte van de vagina met coitus problemen, stemmingsveranderingen en depressie, slaapproblemen en objectieve afwijkingen zoals botverlies, een verhoogd risico op fracturen en cognitieve problemen.

**Daarom is de tweede belangrijke uitkomstparameter van de ABCE4 studie het effect van Estetrol op subjectieve klachten gerelateerd aan oestrogeen tekort en daarmee op "quality of life". Alle drie met 20 mg Estetrol per dag behandelde patiënten rapporteerden een opvallende verbetering van hun kwaliteit van leven. Op dit moment zijn drie patiënten in de beginfase van de behandeling met 40 mg Estetrol per dag, tot nu toe zonder ernstige bijwerkingen, terwijl de effectiviteit nog niet beoordeeld kan worden.**

Prof Marcus Schmidt van de Johannes Gutenberg Universiteit in Mainz, Duitsland en de hoofdonderzoeker van de ABCE4 studie: "Apart from being happy with the positive effect on the tumor, patients are feeling much better and especially less depressed with Estetrol. Quality of life is becoming increasingly important in the choice of medical treatment of breast cancer and Estetrol is well positioned to qualify as the first choice treatment after anti-estrogen resistance has developed and before progressing to the more toxic cytostatics."

**Herjan Coelingh Bennink, CEO Pantarhei Bioscience en Pantarhei Oncology:**

"Sinds de ontdekking van Estetrol als een nieuw geneesmiddel door Pantarhei Bioscience in 2001 heeft dit mysterieuze oestrogene hormoon, dat alleen gevormd wordt tijdens de zwangerschap bij de mens, ons bij herhaling aangenaam verrast en nu zien wij dat borstkanker tumoren verdwijnen met hoge doseringen Estetrol.

Terwijl andere natuurlijke oestrogenen worden afgebroken door de lever en ongunstige effecten kunnen hebben op de leverfunctie, waardoor een verhoogd risico op trombose ontstaat, heeft Estetrol weinig interactie met de lever. Daarom wordt verwacht, dat Estetrol veiliger zal zijn voor hart en bloedvaten en is het geschikt voor éénmaal daagse orale toediening.

Op basis van ons farmacologische en klinische onderzoek van 2001-2015 hoopten wij op een gunstig effect bij gevorderde borstkanker. We zijn zeer verheugd, dat de eerste klinische resultaten, die deze week worden gepresenteerd tijdens het belangrijke borstkanker congres in San Antonio, de verwachte effectiviteit van Estetrol op de tumorgroei bevestigen. Het gunstige effect op de kwaliteit van leven en het welbevinden van deze patiënten met een ernstig tekort aan oestrogenen verbaast ons niet. Hoewel de ABCE4 studie met hogere doseringen van Estetrol nog gaande is, zijn de resultaten van de 20 mg dosis groep zo gunstig, dat deze dosis al geschikt is voor verdere ontwikkeling als geneesmiddel. De hoge kosten van nieuwe geneesmiddelen zijn een punt van zorg en discussie. Hoewel de synthese van Estetrol niet eenvoudig is, lijkt het waarschijnlijk dat het uiteindelijke product niet excessief duur zal worden."

**Estetrol and Pantarhei Bioscience**

Estetrol is een foetaal oestrogeen, dat alleen wordt gesynthetiseerd door de lever van het ongeboren kind tijdens de zwangerschap bij de mens. Het is ook bekend als E4, verwijzend naar de vier OH groepen in het steroïde molecuul. Estetrol is ontdekt in 1965 door de groep van Egon Diczfalusy in het Karolinska Instituut in Stockholm, Zweden.

Pantarhei Bioscience heeft sinds 2001 uitgebreide preklinische farmacologische studies uitgevoerd met Estetrol, gevolgd door fase I en fase II studies bij vrijwilligers, gericht op veiligheid, effectiviteit en dosering, met als doelstelling E4 te ontwikkelen als oestrogeen voor toepassing bij orale anticonceptie (OC) en voor menopauzale hormoon therapie (MHT).

In 2015 heeft Pantarhei Bioscience de E4 portfolio verkocht aan het Belgische bedrijf Mithra Pharmaceuticals voor verdere ontwikkeling als OC en MHT en Pantarhei Oncology opgericht voor de ontwikkeling van de oncologische toepassingen van E4, speciaal gericht op borst- en prostaatkanker. Inmiddels heeft Mithra zowel voor de OC als voor de MHT toepassing een dosis van 15 mg E4 geselecteerd. Onlangs rapporteerde Mithra de eerste resultaten van hun afgeronde fase III OC programma met meer dan 3500 vrouwen, die dagelijks 15 mg E4 gebruikten zonder relevante veiligheidsproblemen.

## **Pantarhei Oncology**

Pantarhei Oncology (PRO) is een Nederlands biotechnologie bedrijf met een focus op de ontwikkeling van innovatieve concepten voor hormoon gerelateerde kanker behandelingen. PRO ontwikkelt patent beschermde nieuwe behandelingsconcepten tot en met "proof-of-concept" (PoC) bij de mens (fase II). Op dit moment is PRO betrokken bij klinische veiligheid en PoC studies met Estetrol bij patiënten met borst- en prostaatkanker en bij de preklinische ontwikkeling van een nieuwe immunotherapie, gebaseerd op het natuurlijke antigeen Zona Pellucida 3 (ZP3) voor tumoren die ZP3 tot expressie brengen.

De eerste resultaten van de lopende borstkanker studie in Duitsland worden gerapporteerd in dit persbericht. In Nederland loopt een dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde PoC studie bij mannen met gevorderde prostaatkanker, die behandeld worden met een LHRH agonist, in combinatie met 40 mg E4 per dag of een placebo. Resultaten worden eind 2019 verwacht.

### **Voor meer informatie:**

Herjan J.T. Coelingh Bennink, MD, PhD, President en CEO  
tel +31 (0)30 6 985 020  
info@pantarheioncology.nl  
www.pantarheioncology.nl