

Mitteilung an die Medien

Basel, den 10. Juni 2008

Roche überführt Diabetes-Prüfpräparat Taspoglutid in klinische Studien der Phase III

Positive Phase-II-Resultate des ersten humanen GLP-1 zur einmal wöchentlichen Einnahme von Roche und Ipsen auf Tagung der *American Diabetes Association* vorgestellt

Das Diabetes-Prüfpräparat Taspoglutid von Roche und Ipsen hat sich als allgemein gut verträglich und wirksam für die Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes erwiesen: Eine nur achtwöchige Behandlung führte zu einer wesentlichen Verbesserung der Blutzuckereinstellung und Gewichtsabnahme.^{1,2}

Taspoglutid, das erste Analogon des menschlichen glukagonartigen Peptid-1 (GLP-1) zur einmal wöchentlichen Einnahme aus der Forschung von Ipsen ähnelt dem natürlichen Hormon GLP-1, das eine Schlüsselrolle bei der Blutzuckerregulation spielt. Aufgrund dieser vielversprechenden Phase-II-Ergebnisse, die auf der Jahrestagung der *American Diabetes Association* (ADA) in San Francisco, USA, präsentiert wurden, hat Roche beschlossen, Taspoglutid nunmehr in klinischen Studien der Phase III zu prüfen. Das Studienprogramm wird voraussichtlich in der zweiten Jahreshälfte 2008 beginnen.

“Diese Daten untermauern die Funktion von GLP-1 beim Typ-2-Diabetes, und Roche und Ipsen sind davon überzeugt, dass Taspoglutid das Potenzial für ein führendes Medikament seiner Klasse hat,” sagten William M. Burns, CEO der Division Pharma von Roche und Jean-Luc Bélingard, Chairman und CEO von Ipsen. “GLP-1-Analoga, welche die Insulinsekretion stimulieren und die Glukagonsekretion unterdrücken, sind echte Innovationen auf dem Gebiet der Diabetesbehandlung. Roche und Ipsen freuen sich, dass sie dieses potenzielle Spitzenmedikament in die Studienphase III überführen zu können. Die beiden Firmen werden weiter zusammenarbeiten, um das Medikament auf den Markt zu bringen.“

Die Phase-II-Studien zeigten, dass das Sicherheitsprofil von Taspoglutid, das aus der Forschung von Ipsen hervorgegangen ist, für die Überführung in die Phase III spricht.^{1,2} Als häufigste Nebenwirkung wurde eine leichte bis mittelschwere Übelkeit berichtet. Sie war dosisabhängig und klang in den meisten Fällen mit fortdauernder Behandlung spontan ab.

“Diese Daten zeigen, dass Taspoglutid eine vielversprechende und hochwirksame einmal wöchentliche Behandlung für übergewichtige Patienten mit Typ-2-Diabetes ist, die mit oralen Diabetesmedikamenten allein nicht mehr gut eingestellt werden können,” sagte der Hauptautor der Studie, Professor Michael Nauck, Leiter des Diabeteszentrums Bad Lauterberg, Deutschland. “Neben der verbesserten Blutzuckereinstellung ist auch die durch das Medikament bewirkte Gewichtsabnahme besonders vorteilhaft für diese Gruppe von Patienten. Wir sind gespannt auf die Resultate der Phase-III-Studien.“

Roche übte ihre Option zur Einlizenzierung von Taspoglutid von Ipsen 2006 aus und erwarb damit die weltweiten exklusiven Rechte zur Entwicklung und Vermarktung von Taspoglutid, mit Ausnahme von Japan, wo Roche diese Rechte gemeinsam mit Teijin hält, und Frankreich, wo Ipsen die Option hat, die Co-Marketing-Rechte zu behalten.

Über die Studien

Achtwöchige Behandlung mit dem langwirkenden humanen GLP-1-Analogen Taspoglutid verbessert die Blutzuckereinstellung und senkt das Körpergewicht bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) unter Behandlung mit Metformin: Doppelblinde, placebokontrollierte Phase-2-Studie¹

- Die Studie beurteilte die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Taspoglutid bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die mit Metformin unzureichend eingestellt sind.
- 366 Patienten wurden für eine 8-wöchige Behandlung mit Placebo (PLO) oder Taspoglutid in einer Dosierung von 5, 10 oder 20 mg wöchentlich oder 10 bzw. 20 mg alle zwei Wochen randomisiert und nach der letzten Dosis weitere 4 Wochen nachbeobachtet.
- Nach achtwöchiger Behandlung wurde eine signifikante Reduktion der HbA1c-Werte im Vergleich zur Behandlung mit PLO beobachtet. Der Anteil der Patienten, die den HbA1c-Zielwert $\leq 7\%$ am Ende der Studie erreichten, betrug 59%, 79% und 81% in den Studienarmen mit 5 mg, 10 mg bzw. 20 mg wöchentlich und 44% sowie 63% in den Studienarmen mit 10 mg bzw. 20 mg alle zwei Wochen gegenüber 17% mit PLO.
- Das Körpergewicht nahm fortschreitend und dosisabhängig ab, wobei eine signifikante Abnahme gegenüber dem Ausgangsgewicht in den Armen mit 10 und 20 mg wöchentlich sowie dem Studienarm mit 20 mg alle zwei Wochen zu beobachten war.

- Taspoglutid war sicher und allgemein gut verträglich: die häufigste Nebenwirkung war eine vorübergehende dosisabhängige, leichte bis mittelschwere Übelkeit. Fälle von Pankreatitis wurden in dieser Studie nicht berichtet.

Sicherheit und Verträglichkeit hoher Dosen des langwirkenden humanen GLP-1-Analogons Taspoglutid bei Diabetikern unter Behandlung mit Metformin: Doppelblinde, placebokontrollierte Phase-2-Studie²

- Die Studie beurteilte die Sicherheit und Verträglichkeit steigender Dosen von Taspoglutid bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die mit Metformin unzureichend eingestellt sind.
- 133 Patienten erhielten entweder ein Placebo (PLO) oder 20 mg Taspoglutid wöchentlich für 4 Wochen und anschließend eine Erhaltungsdosis von 20 mg (20/20) oder eine Dosissteigerung auf 30 mg (20/30) oder 40 mg (20/40) wöchentlich bei entsprechendem PLO für weitere 4 Wochen. Die Patienten wurden nach der letzten Dosis über 4 Wochen nachbeobachtet.
- In allen aktiven Studienarmen wurde eine spürbare Verbesserung der Blutzuckereinstellung beobachtet. Am Ende der Behandlung betrug der Anteil der Patienten, die HbA1c-Werte \leq 7% erreichten, 72%, 53% und 70% unter 20/20, 20/30 bzw. 20/40 verglichen mit 19% unter PLO.
- Erwartungsgemäß war Übelkeit die häufigste Nebenwirkung: sie war vorübergehend, leicht bis mittelschwer, trat zu Beginn der Behandlung auf und klang in den meisten Fällen bei fortdauernder Therapie spontan wieder ab. Fälle von Pankreatitis wurden in dieser Studie nicht berichtet.

Über Taspoglutid (R1583)

Taspoglutid wurde aus einer Gruppe von menschlichen langwirkenden Analoga des glukagonartigen Peptid-1 (GLP-1) zur einmal wöchentlichen Gabe ausgewählt.

Strukturveränderungen verleihen diesen Stoffen die Eigenschaft der kontrollierten Freisetzung. Ipsen entwickelte das Konzept der matrixfreien Formulierung mit verlängerter Freisetzung für therapeutische Peptide und Proteine. Taspoglutid wird als neue und innovative Behandlung für Patienten mit Typ-2-Diabetes, der vierthäufigsten Todesursache in den meisten Industrieländern, entwickelt. Die Struktur des Moleküls ähnelt der des natürlichen menschlichen Hormons GLP-1 und kann ohne den Einsatz einer Matrix in bis zu zweiwöchentlichen Abständen verabreicht werden. Taspoglutid wird zurzeit in klinische Studien der Phase 3 überführt.

Über Diabetes

Diabetes ist eine Erkrankung, die durch einen erhöhten Blutzuckerspiegel infolge eines

Insulinmangels und/oder einer Resistenz gegen dessen Wirkung gekennzeichnet ist. Der Typ-2-Diabetes, bei dem anfangs noch keine Insulintherapie erforderlich ist, macht 90% bis 95% aller Diabetesfälle weltweit aus und tritt fast nur bei Erwachsenen auf. Diabeteskomplikationen wie etwa koronare Herzkrankheit und periphere arterielle Verschlusskrankheit, Schlaganfall, diabetische Neuropathie, Amputationen, Nierenversagen und Erblindung führen zu zunehmender Behinderung, kürzerer Lebenserwartung und hohen Gesundheitskosten für praktisch jede Gesellschaft. Nach aktuellen Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation wird sich die Zahl der Diabetiker in den kommenden 20 Jahren bis 2025 auf über 300 Millionen mehr als verdoppeln.

Über Roche

Roche mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ist ein global führendes, forschungsorientiertes Healthcare-Unternehmen in den Bereichen Pharma und Diagnostika. Als weltweit größtes Biotech-Unternehmen trägt Roche mit innovativen Produkten und Dienstleistungen, die der Früherkennung, Prävention, Diagnose und Behandlung von Krankheiten dienen, auf breiter Basis zur Verbesserung der Gesundheit und Lebensqualität von Menschen bei. Roche ist der weltweit bedeutendste Anbieter von In-vitro-Diagnostika sowie von Krebs- und Transplantationsmedikamenten, nimmt in der Virologie eine Spitzenposition ein und ist ferner auf weiteren wichtigen therapeutischen Gebieten aktiv, darunter Autoimmun-, Entzündungs- und Stoffwechselkrankheiten sowie Erkrankungen des Zentralnervensystems. 2007 erzielte die Division Pharma einen Umsatz von 36,8 Milliarden Franken und die Division Diagnostics Verkäufe von 9,3 Milliarden Franken. Roche unterhält Forschungs- und Entwicklungskooperationen und strategische Allianzen mit zahlreichen Partnern – hierzu gehören auch Mehrheitsbeteiligungen an Genentech und Chugai – und hat 2007 über 8 Milliarden Franken in die Forschung und Entwicklung investiert. Roche beschäftigt rund 79'000 Mitarbeitende. Weitere Informationen finden sich im Internet unter www.roche.com.

Über Ipsen

Ipsen ist ein innovatives, internationales Pharmaunternehmen, das über 20 Produkte auf dem Markt hat und weltweit annähernd 4000 Mitarbeitende beschäftigt. Die Entwicklungsstrategie von Ipsen stützt sich auf eine Kombination von Arzneimittelspezialitäten in ausgewählten Therapiegebieten (Onkologie, Endokrinologie und neuromuskuläre Erkrankungen), die als Wachstumsmotoren gelten, sowie auf Medikamente für die medizinische Grundversorgung, die beträchtlich zur Finanzierung der Forschungsaktivitäten beitragen. Die Standorte der vier Forschungs- und Entwicklungszentren (Paris, Boston, Barcelona, London) in unmittelbarer Nähe zu führenden Forschungsgruppen an Universitäten und damit zu hochqualifizierten

Mitarbeitenden sowie die Freisetzungstechnologie von Ipsen für Peptide und Proteine sind ein klarer Wettbewerbsvorteil für das Unternehmen. Über 700 Mitarbeitende widmen sich der Erforschung und Entwicklung innovativer Medikamente. Diese Strategie wird ausserdem durch eine aktive Allianzpolitik unterstützt. Die Ausgaben für Forschung und Entwicklung lagen 2007 bei rund 185 Millionen Euro und betragen damit mehr als 20% der konsolidierten Verkäufe, die sich auf 920,5 Millionen Euro beliefen, während der Gesamterlös 993,8 Millionen Euro betrug. Die Aktien von Ipsen werden an der EuronextTM in Paris (Segment A der Eurolist) gehandelt (Aktienkürzel: IPN, ISIN-Code: FR0010259150). Sie sind für den "Service de Règlement Différé" ("SRD") berechtigt, und das Unternehmen ist Teil des SBF-120-Index. Nähere Informationen über Ipsen finden sich im Internet unter www.ipsen.com.

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

Weitere Informationen

- Typ-2-Diabetes: http://www.health-kiosk.ch/de/start_diabetes

Medienstelle Roche-Gruppe

Telefon: +41 61 688 8888 / E-Mail: basel.mediaoffice@roche.com

- Daniel Piller (Leiter Medienstelle Roche-Gruppe)
- Alexander Klauser
- Claudia Schmitt
- Martina Rupp
- Nina Schwab-Hautzinger

Literatur

1. Eight Weeks of Treatment with the Long-Acting, Human GLP-1 Analogue R1583 Improves Glycemic Control and Lowers Body Weight in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) Treated with Metformin: A Double-Blind Placebo-Controlled Phase 2 Study. Abstract number A-1604 Presented on June 7th 2008 at the 68th Scientific Session of the American Diabetes Association, San Francisco, U.S.
2. Safety and Tolerability of High Doses of the Long-Acting, Human GLP-1 Analogue R1583 in Diabetic Subjects Treated with Metformin: A Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 2 Study. Abstract number A-2434. Presented on June 9th 2008 at the 68th Scientific Session of the American Diabetes Association, San Francisco, U.S.

Zukunftsgerichtete Aussagen von Ipsen

Die in dieser Medienmitteilung enthaltenen zukunftsgerichteten Aussagen und Zielsetzungen stützen sich auf aktuelle Einschätzungen und Annahmen des Managements von Ipsen. Solche Aussagen beinhalten bekannte und unbekannt Risiken und Unsicherheiten, die dazu führen können, dass tatsächliche Ergebnisse, Leistungen oder Ereignisse wesentlich von den in diesem Dokument erwarteten abweichen.

Zudem umfasst der Forschungs- und Entwicklungsprozess mehrere Phasen, und in jeder dieser Phasen besteht ein erhebliches Risiko, dass das Unternehmen seine Ziele nicht erreicht und gezwungen ist, die Entwicklung eines Produkts, in die beträchtliche Summen investiert wurden, aufzugeben. Deshalb kann sich das Unternehmen nicht darauf verlassen, dass sich günstige Ergebnisse aus präklinischen Studien in späteren klinischen Studien bestätigen oder dass die Resultate von klinischen Studien ausreichen, um die Sicherheit und Wirksamkeit des betreffenden Produkts zu belegen, oder dass die Zulassungsbehörden mit den Daten und den vom Unternehmen eingereichten Unterlagen zufrieden sind. Ipsen lehnt ausdrücklich jede Verpflichtung oder Zusicherung ab, die zukunftsgerichteten Aussagen, Ziele oder Abschätzungen in dieser Medienmitteilung aufgrund von veränderten Ereignissen, Bedingungen, Annahmen oder Umständen, auf die sich diese Aussagen stützen, zu aktualisieren oder zu revidieren, sofern die anwendbaren gesetzlichen Bestimmungen dies nicht vorschreiben. Die Geschäfte von Ipsen unterliegen den Risikofaktoren, welche in den Informationsdokumenten beschrieben werden, die bei der französischen Finanzmarktaufsichtsbehörde Autorité des Marchés Financiers hinterlegt wurden.