

11.06.2005 - 18:32 Uhr

AstraZeneca stellt ermutigende Ergebnisse der Phase II für GALIDA(TM) (Tesaglitazar) vor

San Diego, Kalifornien (ots/PRNewswire) -

Auf der 65.

wissenschaftlichen Jahrestagung der American Diabetes Association (ADA) vorgestellte neue Daten der Phase II zeigen, dass GALIDA (Tesaglitazar) gut verträglich ist (Nebenwirkungen waren dosisabhängig) und signifikant und dosisabhängig die Glukosekontrolle und Fettstoffwechsel bei Patienten mit Typ-2-Diabetes (GLAD-Studie) verbessert. Neue Daten einer zweiten Studie (SIR) zeigen, dass GALIDA signifikant und dosisabhängig den postprandialen Glukose- und Fettstoffwechsel bei Nicht-Diabetikern mit Manifestationen von Insulinresistenz verbessert. Die Phase-III-Studien für GALIDA sind noch im Gang.

In der Vergangenheit war die Behandlung von Typ-2-Diabetes glukozentrisch ausgerichtet und beachtete Störungen des Blutfettstoffwechsels, mit dem die Krankheit einhergeht, gar nicht oder nur gering. Die Daten zeigen, dass die Blutzuckerkontrolle allein nicht ausreicht, um das erhöhte Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen im Zusammenhang mit Typ-2-Diabetes(1) auszuschliessen, und dass klinische Vorteile beobachtet werden konnten, wenn das atherogene Lipidprofil bei diesen Patienten behandelt wird(2). ADA und das National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (NCEP ATP III) empfiehlt eine Behandlung des Lipidprofils von Patienten mit Diabetes (ohne kardiovaskuläre Erkrankung) mit der gleichen Intensität wie bei Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung(3).

"Die Ergebnisse von GLAD bestätigen, dass GALIDA mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Typ-2-Diabetikern verbessert. Auch wenn wir noch in der Anfangsphase sind, so werden wir doch nach Auswertung der Phase-III-Daten für GALIDA Potenzial sehen können, um das Risiko für die Ausbildung mikrovaskulärer als auch makrovaskulärer Komplikationen im Zusammenhang mit atherosklerotischen Erkrankungen zu verringern," berichtete Forschungsleiter Dr. Barry Goldstein, Leiter der Abteilung für Endokrinologie, Diabetes und Stoffwechselerkrankungen am Jefferson Medical College im US-amerikanischen Philadelphia.

Die Studie Glucose and Lipid Assessment in Diabetics (GLAD) erfolgte über 12 Wochen mit Phase-II-Dosierung bei 500 Patienten mit Typ-2-Diabetes zur Einschätzung des Potenzials von GALIDA für die Verbesserung mehrerer Risikofaktoren für Gefässerkrankungen. Die Behandlung mit GALIDA ergab die folgenden plazebo-korrigierten Resultate:

- Eine dosisabhängige Verringerung der Nüchternplasmaglukose bis zu 61 mg/dl. Bei der mit 1 mg höchsten verabreichten Dosis in Phase III wurde eine Verringerung von 41 mg/dl beobachtet.
- Eine dosisabhängige Verringerung der Nüchtertriglyzeride bis zu 41 %. Bei 1 mg wurden Verringerungen von 33 % festgestellt.
- Eine dosisabhängige Erhöhung an HDL-C. Bei 1 mg wurde eine Erhöhung von 15 % beobachtet.
- Eine dosisabhängige Reduzierung an LDL-C bis zu 17 %. Eine statistisch unbedeutende Reduzierung von 6 % wurde bei 1-mg-Dosis beobachtet.
- In derselben Studie erfolgte darüber hinaus eine offene Teilstudie mit 45 mg Pioglitazon. 45 mg Pioglitazon verringerte die Nüchternplasmaglukose um 38 mg/dl, Nüchtertriglyzeride um 8 % und erhöhte HDL-C um 6 % (4).

Neue Daten aus Phase II zu Nichtdiabetikern mit Insulinresistenz, die für die 12 Wochen dauernde Studie "Study in Insulin Resistance" (SIR) rekrutiert waren, wurden auch auf der ADA-Tagung vorgestellt.

Sie zeigten, dass GALIDA sowohl den Fett- und Glukosestoffwechsel nach der Nahrungsaufnahme als auch die Nüchternapolipoproteinvariablen (Apolipoprotein A-1, B und CIII) verbessert(5,6). Die Behandlung mit GALIDA verringerte auch den Anteil von Patienten in der Studienpopulation, die die Kriterien von NCEP ATP III für das metabolische Syndrom erfüllten(7). 1 mg GALIDA reduzierte die Prävalenz um 45 % im Vergleich zu einer 6-prozentigen Verringerung in der Placebogruppe.

Primäre Ergebnisse aus der Studie "Study in Insulin Resistance" (SIR) werden in Diabetologia veröffentlicht. Die Behandlung mit GALIDA war gut verträglich und ergab die folgenden plazebo-korrigierten Resultate:

- Eine signifikante und dosisabhängige Verringerung der Nüchterntriglyzeride von 37 % und der Triglyzeride nach Nahrungsaufnahme von 41 % bei einer Dosis von 1 mg.
- Eine signifikante und dosisabhängige Erhöhung an HDL-C von 16 % bei einer Dosis von 1 mg.
- Eine signifikante und dosisabhängige Verringerung der Nüchterninsulinkonzentration, Nüchternplasmaglukose und Insulinresistenz (HOMA).
- Eine signifikante und dosisabhängige Verringerung der freien Fettsäuren bis zu 40 % (8).

Der Forschungsleiter Professor Björn Fagerberg von der Sahlgrenska-Universitätsklinik im schwedischen Göteborg kommentierte die Ergebnisse von SIR so: "Die positiven Ergebnisse von SIR zeigen, dass GALIDA über die klinischen Vorteile eines Wirkstoffs verfügt, der sowohl den Fett- als auch den Glukosestoffwechsel verbessert sowie auf die grundlegenden Stoffwechselstörungen im Krankheitskontinuum von Typ-2-Diabetes und metabolischem Syndrom abzielt. Also kann GALIDA in Zukunft das Potenzial haben, um das Einsetzen von Diabetes und kardiovaskulären Komplikationen bei Patienten mit metabolischem Syndrom zu verhindern oder zu verzögern."

"GLAD und SIR waren beide erfolgreiche Phase-II-Studien und bilden eine gute Grundlage für das laufende GALIDA-Phase-III-Programm," so Gunnar Olsson, Vice President und Leiter des kardiovaskulären Therapiebereichs bei AstraZeneca. "Mit der weltweiten Anstieg der Prävalenz von Typ-2-Diabetes und dem metabolischen Syndrom steht uns eine kardiovaskuläre Pandemie mit verheerenden Folgen für die Betroffenen und auch für das Gesundheitswesen bevor. Eine neue Therapie wie GALIDA kann vielversprechend sein, da sie auf die zugrundeliegende Pathophysiologie im Zusammenhang mit Typ-2-Diabetes und metabolischem Syndrom abzielt," fügte er hinzu.

Hinweise für Redakteure

Weltweite Diabetespandemie

Weltweit leiden beinahe 200 Millionen Erwachsene unter Diabetes, und es wird angenommen, dass sich diese Zahl bis 2025 fast verdoppelt(9). In den USA liegt das lebenslange Risiko für eine Ausbildung von Typ-2-Diabetes bei mehr als 30 % (10). Ein ähnlich hohes Risiko dafür besteht in Europa(11) und Asien(12). Bei vielen Menschen, die an Typ-2-Diabetes erkranken, erfolgte eine Progression zu dieser Erkrankung vom metabolischen Syndrom, einem Zustand, in dem sie insulinresistent sind und im Zusammenhang damit Störungen von Fett- und Glukosestoffwechsel haben, jedoch Nüchternplasmaglukosewerte unter dem Spiegel haben, für den Diabetes diagnostiziert wird.

Bis zu 80 % der Typ-2-Diabetiker sterben an kardiovaskulären Erkrankungen(9). Auch für die Betroffenen des metabolischen Syndroms besteht ein erhöhtes Risiko. Im Vergleich zu nicht von dem Syndrom Betroffenen ist deren Wahrscheinlichkeit für das Sterben an Herz-Kreislauf-Erkrankungen doppelt so hoch und die Wahrscheinlichkeit für einen Herzinfarkt oder Schlaganfall dreimal so hoch(13). Für Menschen mit dem metabolischen Syndrom besteht auch das fünffache Risiko für eine Ausbildung von Typ-2-Diabetes(14).

GALIDA: Lipidmetabolizer und Insulinsensitizer

GALIDA wirkt sowohl als Lipidmetabolizer als auch als

Insulinsensitizer und zielt so auf die zugrundeliegenden Stoffwechselfehlfunktionen im Krankheitskontinuum von Typ-2-Diabetes und metabolischem Syndrom ab. GALIDA gehört zu einer neuen Klasse von Arzneimitteln, die auf die beiden Peroxisom-Proliferator aktivierenden Rezeptoren (PPAR) Alpha und Gamma einwirken, um die freie Fettsäureüberlastung zu verringern und die Insulinresistenz zu verbessern, die Hauptursachen für Typ-2-Diabetes sind. Erste Daten zeigen, dass GALIDA vorteilhafte Wirkungen durch die Verbesserung des Glukosestoffwechsels und die Modifizierung der atherogene Lipidstörungen hat, die mit Typ-2-Diabetes im Zusammenhang stehen (da es die Konzentration des guten Cholesterols HDL-C erhöht und die Triglyzeridkonzentration senkt).

AstraZeneca ist ein grösseres internationales Pharma-Unternehmen, das sich mit der Forschung, Entwicklung, Herstellung und Vermarktung von rezeptpflichtigen Arzneimitteln und der Bereitstellung von Diensten für die Gesundheitsfürsorge beschäftigt. Das Unternehmen gehört mit einem Umsatz von über 21,4 Milliarden US-Dollar zu den weltweit führenden Pharmafirmen und nimmt im Verkauf gastro-intestinaler, onkologischer, kardiovaskulärer, neurologischer und respiratorischer Therapeutika eine führende Position ein. AstraZeneca ist im Dow Jones Sustainability Index (Global), als auch im FTSE4Good Index notiert. AstraZeneca hat über 40 Jahre Erfahrung auf dem Gebiet der kardiovaskulären Medizin und sich die Verlängerung der Lebenszeit und die Verbesserung der Lebensqualität zum Ziel gesetzt, was durch das Verringern des Risikos, der Prävalenz und des Einflusses von Herz-Kreislauf-Erkrankungen erreicht werden soll.

AstraZeneca verfügt über ein umfassendes Produktportfolio gegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wozu u. a. CRESTOR(TM), der erste orale direkte Thrombininhibitor EXANTA(TM), ATACAND(TM), ZESTRIL(TM), TENORMIN(TM), SELOKEN ZOK /TOPROL-XL(TM) und PLENDIL(TM) zählen.

Literatur

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352(9131):837-53.
2. Rubins HB, Robins SJ, Collins D et al. Diabetes, Plasma Insulin, and Cardiovascular Disease. Subgroup analysis from the Department of Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial (VA-HIT). *Arch Intern Med* 2002; 162(22): 2597-604.
3. Executive summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
4. Goldstein BJ, Rosentock J, Anzalone D et al. Tesaglitazar improves glucose and lipid abnormalities in patients with type 2 diabetes. *Proceedings of the 65th ADA Scientific Sessions; 2005 June 10-14; San Diego, USA.*
5. Fagerberg B, Edwards S, Halmos T et al. Tesaglitazar improves postprandial lipid handling and glucose tolerance in an insulin-resistant, non-diabetic population. *Proceedings of the 65th ADA Scientific Sessions; 2005 June 10-14; San Diego, USA.*
6. Schuster H, Fagerberg B, Edwards S et al. Tesaglitazar improves apolipoprotein abnormalities in an insulin-resistant, non-diabetic population. *Proceedings of the 65th ADA Scientific Sessions; 2005 June 10-14; San Diego, USA.*
7. Schuster H, Fagerberg B, Edwards S et al. Tesaglitazar reduced the prevalence of metabolic syndrome and impaired fasting glucose in an insulin-resistant, non-diabetic population. *Proceedings of the 65th ADA Scientific Sessions; 2005 June 10-14; San Diego, USA.*
8. Fagerberg B, Edwards S, Halmos T et al. Tesaglitazar, a novel

dual PPAR alpha/gamma agonist, dose dependently improves the metabolic abnormalities associated with insulin resistance in a non-diabetic population. Diabetologia. In Press 2005

9. Diabetes Atlas, second edition, International Diabetes Federation, 2003.

10. Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, Sorensen SW, Williamson DF. Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States. JAMA 2003; 290(14):1884-1890.

11. DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. Diabetes Care 2003; 26(1):61-69.

12. Qiao Q, Hu G, Tuomilehto J et al. Age- and sex-specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 11 Asian cohorts. Diabetes Care 2003; 26(6):1770-1780.

13. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care 2001; 24(4):683-9.

14. Laaksonen DE, Lakka H-M, Niskanen LK et al. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. Am J Epidemiol 2002;1456:1070-77.

GALIDA ist ein Warenzeichen der Unternehmensgruppe AstraZeneca.

Weitere Informationen finden Sie unter www.AstraZenecaPressOffice.com.

Pressekontakt:

Lisa Brockwell, LBHC: vor Ort auf der ADA, Mobiltelefon: +61-400-160371, E-Mail: lisabroc@bigpond.net.au; Rachael Wood, PR-Manager, Kardiovaskulärer Therapiebereich, AstraZeneca, Mobiltelefon: +44-7980-669242, E-Mail: rachael.wood@astrazeneca.com

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100000164/100491601> abgerufen werden.