

20.06.2014 – 22:29 Uhr

## Im New England Journal Of Medicine veröffentlichte Daten belegen, dass Naloxegol opioidbedingte Obstipation bei chronischen Schmerzpatienten verbessert

London (ots/PRNewswire) -

AstraZeneca hat heute bekannt gegeben, dass das New England Journal of Medicine (NEJM) Resultate zweier Phase III-Zulassungsstudien veröffentlicht hat - KODIAC-4 und KODIAC-5 zu Naloxegol, einem Prüfpräparat für opioidbedingte Obstipation (OIC: opioid-induced constipation).

Opiode spielen eine wichtige Rolle in der Behandlung chronischer Schmerzen, da sie sich an  $\mu$ -Rezeptoren im Gehirn binden, jedoch binden sie sich auch an  $\mu$ -Rezeptoren im Darm. Deshalb können Patienten, die Opiode gegen chronische Schmerzen einnehmen, OIC entwickeln. In der Praxis variiert die Häufigkeit von OIC, wurde jedoch für Opioid-Patienten schon mit bis zu 81 %\* angegeben. Naloxegol, das potenziell der erste FDA-zugelassene einmal täglich oral einzunehmende Wirkstoff für Patienten mit OIC werden könnte, ist ein peripher wirkender Antagonist zu  $\mu$ -Opioidrezeptoren (PAMORA), der bei erwachsenen Patienten mit chronischen, nicht von Krebs erzeugten Schmerzen erprobt wird, die an OIC leiden.

\*\*Primäre Endpunktdaten aus den Studien KODIAC-4 und -5 zeigen, dass eine größere Zahl der über 12 Wochen mit 25 mg Naloxegol behandelten OIC-Patienten konsistent erhöhte spontane Darmbewegungen hatte als in der Placebo-Kontrollgruppe [44 % vs. 29 % ( $p=0,001$ , KODIAC-4) und 40 % vs. 29 % ( $p=0,21$ , KODIAC-5)]. Die Dosierung mit 12,5 mg bei KODIAC-5 zeigte keine statistische Signifikanz für den primären Endpunkt.

Bei der 25 mg-Dosierung trat in den 12 Behandlungswochen außerdem ein höheres Ansprechen als bei Placebo bei Patienten mit inadäquatem Ansprechen auf Laxanzien ein, einem sekundären Endpunkt. Resultate für einen weiteren sekundären Endpunkt zeigen, dass bei Patienten nach Einnahme von 25 mg Naloxegol in den Studien KODIAC-4 bzw. KODIAC-5 spontane Darmbewegungen nach Erstdosis 25-30 Stunden früher erfolgten als mit Placebo (Mittelwert sechs und 12 Stunden bei 25 mg Naloxegol im Vergleich zu 36 und 37 Stunden bei Placebo in den Studien KODIAC-4 bzw. -5).

"In den USA werden jährlich geschätzt 235 Millionen Rezepte für Opiode ausgestellt, davon 20 % gegen chronische Schmerzen. Bei Patienten, die verschreibungspflichtige Opiode gegen chronischen Schmerz einnehmen, ist Obstipation eine der häufigsten und lästigsten Nebenwirkungen, und diese Patienten sprechen auch häufig suboptimal auf Laxanzien an," sagte Dr. med. William Chey, AGAF, FACG, FACP, Medizinprofessor am University of Michigan Health System. "Diese Resultate belegen das Potenzial von Naloxegol, nach erfolgter Zulassung eine neue Behandlungsoption zu werden, denn im Verlauf der Studien zeigten sich bei diesen Patienten rasche, anhaltende Verbesserungen ohne Beeinträchtigung der Schmerzbehandlung."

Die Phase III-Studien KODIAC-4 ( $n=652$ ) und KODIAC-5 ( $n=700$ ) waren 12-wöchige, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Zulassungsstudien zur Bewertung von 12,5 mg und 25 mg Naloxegol bei einmal täglicher Einnahme.

Zusätzliche Resultate aus den klinischen Erprobungen KODIAC-4 und KODIAC -5, die im NEJM veröffentlicht wurden:

- Die Anzahl spontaner Darmbewegungen pro Woche erhöhte sich bei der Behandlung mit 25 mg Naloxegol über 12 Wochen, wobei sich in beiden Studien eine bessere Behandlungswirkung als mit Placebo zeigte
- Verbesserungen bei der Anstrengung, der Stuhlkonsistenz und der Anzahl von Tagen mit kompletten spontanen Darmbewegungen wurden bei 25 mg Naloxegol (in beiden Studien) beobachtet
- Die häufigsten berichteten Komplikationen bei Naloxegol waren gastrointestinaler Natur (Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Flatulenz) und erschienen dosisabhängig mit größerer Häufigkeit in der 25 mg-Gruppe. Die meisten Komplikationen waren leicht bis mittelschwer und traten kurz nach der Ersteinnahme von Naloxegol auf
- Es gab ein (1) schweres kardiovaskuläres Ereignis (MACE) in der 25 mg-Gruppe, eines (1) in der 12,5 mg-Gruppe und zwei (2) in der Placebo-Gruppe

Der Antrag für ein neues Medikament (NDA) für Naloxegol wurde am 19. November 2013 von der US Food and Drug Administration entgegen genommen. MOVANTIK(TM) ist der vorgesehene Handelsname für Naloxegol. Am 11.-12. Juni 2014 rief die FDA den Beirat für anästhetische analgetische Medizinprodukte (Anesthetic Analgesic Drug Products Advisory Committee - AADPAC) ein, um über die Klasse peripher wirkender Opioidrezeptor-Antagonisten zu beraten. Der Beirat beschloss in einer Abstimmung, dass die FDA keine kardiovaskulären Erprobungen für die PAMORA-Wirkstoffklasse verlangen soll, zu der MOVANTIK gehört. Nach einer Klarstellung zu der Abstimmung empfahl der Beirat mehrheitlich eine weitere Datenerhebung zur kardiovaskulären Sicherheit nach der Zulassung. Als Datum nach dem Prescription Drug User Fee Act (PDUFA) für MOVANTIK wurde von der FDA der 16. September 2014 festgelegt.

MOVANTIK befindet sich außerdem in Zulassungsverfahren in der Europäischen Union und in Kanada.

HINWEISE FÜR REDAKTIONEN de.newsaktuell.mb.nitf.xml.Br@e06c120 \*Die veröffentlichten Schätzungen für die Häufigkeit von OIC bei Patienten, die Opiode gegen chronische Schmerzen einnehmen, variieren aufgrund von Unterschieden der zugrunde liegenden Studien (Studiendesign, Definition von Obstipation, benutzte Opiode usw.). Metaanalysen randomisierter kontrollierter Erprobungen suggerieren, dass 15 %-41 % dieser Patienten OIC entwickeln, während auf Beobachtungen und Umfragen basierende Studien von 37 %-81 % sprechen.

\*\*Primärer Endpunkt in beiden Studien war der Prozentwert des Ansprechens bei OIC gegenüber Placebo in 12 Behandlungswochen.

Informationen zu Naloxegol de.newsaktuell.mb.nitf.xml.Br@5d712311 Naloxegol ist ein in der Erprobung befindlicher peripher wirkender -Opiodrezeptor-Antagonist (PAMORA), der insbesondere für die Behandlung von opioidbedingter Obstipation konzipiert wurde, einem Zustand, der von verschreibungspflichtigen Opioid-Schmerzmitteln verursacht wird. In den klinischen Phase III-Studien wurde Naloxegol einmal täglich in Tablettenform verabreicht und sollte die Bindung von Opioiden an Opiodrezeptoren im Gastrointestinaltrakt (GI) verhindern, ohne sich auf die Opiodrezeptoren im Gehirn auszuwirken.

Naloxegol ist Teil der exklusiven weltweiten Lizenzvereinbarung zwischen AstraZeneca und Nektar Therapeutics, die am 21. September 2009 bekannt gegeben wurde. Naloxegol wurde mit der oralen kleinmolekularen Polymerkonjugat-Technik von Nektar entwickelt.

Informationen zu opioidbedingter Obstipation de.newsaktuell.mb.nitf.xml.Br@2eb56104 Opiode spielen eine wichtige Rolle in der Behandlung von chronischen Schmerzen, indem sie sich an -Rezeptoren im Gehirn binden. Sie binden sich jedoch auch an -Rezeptoren im Darm. Deshalb können Patienten, die Opiode gegen chronische Schmerzen einnehmen, opioidbedingte Obstipation (OIC) entwickeln. In der Praxis variiert die Häufigkeit von OIC, wurde jedoch für Opioid-Patienten schon mit bis zu 81 %\* angegeben.

Informationen zu AstraZeneca de.newsaktuell.mb.nitf.xml.Br@5f46591 AstraZeneca ist ein globales, innovationsorientiertes biopharmazeutisches Unternehmen mit Schwerpunkt in der Entdeckung, Entwicklung und Vermarktung von verschreibungspflichtigen Medikamenten, hauptsächlich zur Behandlung von kardiovaskulären, metabolischen, respiratorischen, Entzündungs-, Autoimmun-, Krebs-, Infektions- und neurologischen Erkrankungen. AstraZeneca ist in über 100 Ländern tätig. Seine innovativen Medikamente werden von Millionen Patienten rund um die Welt genutzt. Für weitere Informationen besuchen Sie bitte [www.astrazeneca.com](http://www.astrazeneca.com) [<http://www.astrazeneca.com/>].

## KONTAKT

Mediananfragen de.newsaktuell.mb.nitf.xml.Br@703815a4 Esra Erkal-Paler +44 20 7604 8030 (GB/global) Ayesha Bharmal +44 20 7604 8034 (GB/global) Michele Meixell +1 302 885 2677 (USA) Jacob Lund +46 8 553 260 20 (Schweden)

Anfragen von Investoren de.newsaktuell.mb.nitf.xml.Br@7214fb8a Karl Hard +44 20 7604 8123 mobil: +44 7789 654364 Colleen Proctor +44 207 604 8128 mobil: +1 302 357 4882 Anthony Brown +44 20 7604 8067 mobil: +44 7585 404943 Jens Lindberg +44 20 7604 8414 mobil: +44 7557 319729

Web site: <http://www.astrazeneca.com/>

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100000164/100757910> abgerufen werden.