

Phase-III-Studie mit Naldemedine zeigt signifikante Verbesserung bei Patienten mit opioid-induzierter Obstipation

Osaka, Japan und Florham Park (NJ), USA, 19. Februar 2016 — Shionogi präsentierte heute die Ergebnisse der Phase-III-Studie *COMPOSE I*, die eine signifikante Verbesserung der opioid-induzierten Obstipation (OIC) bei Patienten mit chronischen nicht tumorbedingten Schmerzen bei einmal täglicher Gabe von Naldemedine im Vergleich zu Placebo nachweisen. Die Daten, die auf dem diesjährigen Kongress der *American Academy of Pain Medicine (AAPM)* in Palm Springs (CA), USA, vorgestellt wurden (Poster Nr. 192), zeigen zudem, dass Naldemedine allgemein gut verträglich und mit einer niedrigen Inzidenz gastrointestinaler (GI) Nebenwirkungen verbunden war.

Naldemedine ist ein oraler, peripher wirkender Opioid-Rezeptor-Antagonist (peripherally acting mu (μ)-opioid receptor antagonist, PAMORA), welcher derzeit für die Behandlung der OIC klinisch getestet wird. Im primären Endpunkt* kam es in der Studie bei 47,6 Prozent der Patienten, die einmal täglich eine 0,2 mg Naldemedine-Tablette erhielten, zu einer gesteigerten Häufigkeit spontaner Stuhlgänge gegenüber dem Ausgangswert in mindestens neun von zwölf Wochen (einschließlich drei der letzten vier Wochen) im Vergleich zu 34,6 Prozent der Patienten, die zwölf Wochen lang Placebo erhielten. Darüber hinaus führte Naldemedine zu einer signifikanten Verbesserung aller wichtigen sekundären Endpunkte, darunter eine signifikante Steigerung vollständiger, sowie nicht schmerzhafter spontaner Stuhlgänge pro Woche ab Studienbeginn bis zu den letzten zwei Wochen des Studienzeitraums im Vergleich zu Placebo.

Abdominalschmerzen und Durchfall waren die einzigen behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse, die von mindestens 5 Prozent der Patienten berichtet wurden (Abdominalschmerzen 6,3 Prozent vs. 1,8 Prozent unter Naldemedine bzw. Placebo; Durchfall 6,6 Prozent vs. 2,9 Prozent unter Naldemedine bzw. Placebo).

„Millionen von Patienten, die eine chronische Opioid-Therapie erhalten, leiden an Verstopfung – eine häufig sehr belastende Situation. Mangelnde Adhärenz und unsachgemäßer Gebrauch der verordneten Schmerzmittel können die Folge sein“, so Juan Camilo Arjona Ferreira, MD, Senior Vice President Clinical Development. „Die Studienergebnisse zu Naldemedine sind äußerst vielversprechend – sowohl im Hinblick auf die Wirksamkeit in der OIC-Behandlung als auch hinsichtlich des Sicherheitsprofils. Wir freuen uns sehr, dass wir OIC-Betroffenen damit hoffentlich bald eine neue Therapieoption zur Verfügung stellen können.“

* Primärer Endpunkt war die Ansprechrate, definiert als positives Ansprechen über mindestens neun Wochen der 12-wöchigen Behandlungsdauer und über drei Wochen der letzten vier Wochen der 12-wöchigen Behandlungsdauer. Eine Woche mit positivem Ansprechen ist definiert als 3 oder mehr spontane Stuhlgänge pro Woche und eine Steigerung um einen oder mehreren spontanen Stuhlgang pro Woche für die jeweilige Woche.

Über *COMPOSE*

Das *COMPOSE*-Programm ist ein großangelegtes internationales Entwicklungsprogramm bestehend aus sieben klinischen Studien, an denen Patienten mit OIC und tumorbedingten oder chronischen nicht tumorbedingten Schmerzen teilnehmen.

COMPOSE I war eine 12-wöchige, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Parallelgruppenstudie. Die Studie diente zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Naldemedine im Vergleich zu Placebo bei 547 Patienten, die mindestens drei Monate eine Opioid-Therapie und mindestens vier Wochen eine stabile Opioid-Dosis erhielten und an chronischen nicht tumorbedingten Schmerzen begleitet von OIC litten.

Shionogi hatte zuvor bekannt gegeben, dass Naldemedine in *COMPOSE I, II* und *IV* die primären und wichtigen sekundären Endpunkte erreicht hat. Mit *COMPOSE II* wurden Wirksamkeit und Sicherheit von Naldemedine versus Placebo bei Patienten beurteilt, die eine chronische Opioid-Therapie gegen chronische nicht tumorbedingte Schmerzen begleitet von OIC erhielten. Die in Japan durchgeführte *COMPOSE IV*-Studie diente zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Naldemedine versus Placebo bei Krebspatienten, die eine chronische Opioid-Therapie erhielten und an OIC litten.

In den Studien galt ein Stuhlgang binnen 24 Stunden nach bedarfsweisem Gebrauch eines Laxativums nicht als spontaner Stuhlgang.

Über opioid-induzierte Obstipation (OIC)

Opioid-induzierte Obstipation (OIC) zeichnet sich durch folgende Merkmale aus: verringerte Stuhlhäufigkeit, Entwicklung oder Verschlechterung einer schmerzhaften Stuhlentleerung, Gefühl der unvollständigen Entleerung oder härtere Stuhlkonsistenz.¹ Etwa 11 Millionen US-Bürger und damit 40-50 Prozent aller chronischen Opioid-Patienten sind von OIC betroffen². Die Behandlung der OIC und die klinischen Auswirkungen stellen für das Gesundheitssystem und Patienten eine hohe Belastung dar.

Über Shionogi & Co., Ltd.

Shionogi & Co., Ltd. ist ein forschungsorientiertes Pharmaunternehmen, mit einer 137-jährigen Geschichte in der Entdeckung und Entwicklung von innovativen Therapien.

Shionogi Inc., die Niederlassung von Shionogi & Co., Ltd. in den USA führt dieses Konzept fort, die Entwicklung und den Vertrieb von Medikamenten hoher Qualität voranzutreiben, zur bestmöglichen Versorgung von Patienten und zum Schutz ihrer Gesundheit und ihres Wohlergehens. Das Unternehmen vertreibt aktuell Produkte in den Indikationsgebieten, wie z.B. Frauengesundheit, Antiinfektiva, Schmerz und kardiovaskulärer Erkrankungen.

Unsere Pipeline konzentriert sich auf die beiden Therapiebereiche Infektionskrankheiten und Schmerz/ ZNS-Erkrankungen. Weitergehende Informationen zu Shionogi Inc., finden Sie unter www.shionogi.com, zur Shionogi & Co., Ltd., unter www.shionogi.co.jp/en.

Zukunftsgerichtete Aussagen

Die vorliegende Mitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen. Diese beruhen auf Erwartungen aufgrund derzeit verfügbarer Informationen und Annahmen, die Risiken und Ungewissheiten unterliegen, welche dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich von den hier getroffenen Aussagen abweichen. Zu diesen Risiken und Ungewissheiten zählen unter anderem allgemeine wirtschaftliche Entwicklungen im In- und Ausland wie allgemeine Branchen- und Marktbedingungen sowie Zinsänderungen und Wechselkursschwankungen. Diese Risiken und Ungewissheiten gelten insbesondere für produktbezogene zukunftsgerichtete Aussagen. Produktrisiken und -unsicherheiten umfassen unter anderem die erfolgreiche Durchführung und vorzeitige Beendigung klinischer Studien; die Erteilung behördlicher Zulassungen; Ansprüche und Bedenken bezüglich der Produktsicherheit und -wirksamkeit; technologische Fortschritte; nachteilige Ergebnisse wichtiger Rechtsstreitigkeiten; nationale und internationale Gesundheitsreformen sowie Änderungen von Gesetzen und Vorschriften. Auch bereits bestehende Produkte unterliegen Herstellungs- und Vermarktungsrisiken wie unzureichende Produktionskapazitäten zur Befriedigung der Nachfrage, Nichtverfügbarkeit von Rohmaterialien und Wettbewerbsprodukte. Das Unternehmen lehnt die Absicht oder Verpflichtung ab, zukunftsgerichtete Aussagen infolge neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder aus sonstigen Gründen zu aktualisieren oder zu überprüfen.

¹ Camilleri. M, Drossman D.A., Becker G., Webster L.R., Davies A.N., Mawe G.M. Emerging treatments in neurogastroenterology: a multidisciplinary working group consensus statement on opioid-induced constipation. *Neurogastroenterology Motil.* 2014. 26, 1386-1395

² 2012 IMS-Daten

Medienkontakt:

Lisa Ellen

Mobil: +1-973-803-6317

Festnetz: +1-973-307-3423

lisa.ellen@shionogi.com

###