

2008-09-09

Nya resultat för saxagliptin visar behandlingspotential vid typ 2-diabetes

- *Nya resultat presenteras för första gången vid EASD 2008*
- *Saxagliptin och metformin som inledande kombinationsbehandling reducerade HbA1c-värdet*
- *Förbättringar uppnåddes för viktiga parametrar för blodsockerkontroll, hos tidigare obehandlade personer med typ 2-diabetes*

Resultaten från en 24-veckors studie av saxagliptin i fas 3 presenterades idag vid 44th European Association for the Study of Diabetes. Studien visade att saxagliptin gav reduktion av alla viktiga parametrar för blodsockerkontroll – glykosylerat hemoglobin (HbA1c), fastebloodsocker (FPG) och blodsockernivå efter måltid (PPG), när saxagliptin användes i kombination med metformin som första behandling av tidigare obehandlade patienter med otillräckligt kontrollerad typ 2-diabetes jämfört med monoterapi med saxagliptin eller metformin. Den inledande kombinationsbehandlingen med saxagliptin och metformin tolererades väl under studiens gång, och fler patienter kunde uppnå behandlingsmålet HbA1c på mindre än 7 procent jämfört med monoterapi med saxagliptin eller metformin.

Saxagliptin är en selektiv hämmare med bindning till enzymet DPP-4, och utvecklas gemensamt av AstraZeneca och Bristol-Myers Squibb för behandling av typ 2-diabetes.

"I och med dessa nya resultat har de kliniska studierna i fas 3 av saxagliptin visat att saxagliptin ger förbättringar när det gäller viktiga markörer för glukoskontroll i kombination med standardbehandling vid typ 2-diabetes respektive som monoterapi", kommenterar professor Anthony Barnett, University of Birmingham och Heart of England NHS Foundation Trust. "Det kliniska prövningsprogrammet för saxagliptin har omfattat över 5 000 personer, varav över 4 000 fått saxagliptin."

AstraZeneca och Bristol-Myers Squibb inlämnade registreringsansökningar den 30 juni till amerikanska FDA och den 1 juli till EMEA. Dessa är för närvarande under handläggning. Ansökningarna i USA och inom EU för saxagliptin baseras på resultaten från ett brett kliniskt prövningsprogram, som omfattat både användning av produkten som komplement till standardbehandling och användning som monoterapi för tidigare obehandlade patienter. Det kliniska prövningsprogrammet omfattade doseringar på upp till 80 gånger den terapeutiska kliniska dosen på 5 mg en gång om dagen. De sex centrala läkemedelsprövningarna i fas 3 för fastställande av effekt- och säkerhetsprofilen för saxagliptin omfattade över 4 000 patienter, varav 3 000 behandlades med saxagliptin.

2008-09-09

Kontaktperson saxagliptin:

Jim Minnick +1 302 886 5135 mob: +1 610 457 1828

Kontaktpersoner media:

Anne-Charlotte Knutsson 08-553 21375

Chris Sampson +44 20 7304 5130 (24 hours)

Neil McCrae +44 207 304 5045 (24 hours)

Investor Relations Storbritannien:

Jonathan Hunt +44 207 304 5087 mob: +44 7775 704032

Mina Blair +44 20 7304 5084 mob: +44 7718 581021

Karl Hård +44 207 304 5322 mob: +44 7789 654364

Investor Relations USA:

Ed Seage +1 302 886 4065 mob: +1 302 373 1361

Jörgen Winroth +1 212 579 0506 mob: +1 917 612 4043

Peter Vozzo (MedImmune) +1 301 398 4358 mob: +1 301 252 7518

2008-09-09

Bakgrund:**Studieresultatet i detalj****Fas 3 - oral administration: Inledande kombinationsbehandling med saxagliptin och metformin ger bättre glykemisk kontroll än monoterapi med respektive substans för tidigare obehandlade patienter med typ 2-diabetes****Presentation: 9 september 2008, kl 10.45-12.15 (CET)**

Studien hade utformats för att utvärdera saxagliptin som inledande kombinationsbehandling tillsammans med metformin, jämfört med vardera substansen som monoterapi. Data baseras på 24 veckors behandling i en randomiserad, dubbelblind studie med aktiv kontroll, omfattande 1 306 personer med typ 2-diabetes (i åldrarna 18-77 år) som inte hade behandlats tidigare, och vilkas HbA1c-värden låg mellan 8% och 12%. Efter en veckas inställningsfas med placebo randomiserades deltagarna till någon av fyra olika behandlingsarmar: saxagliptin 5 mg + metformin 500 mg (n=320), saxagliptin 10 mg + metformin 500 mg (n=323), saxagliptin 10 mg + placebo (n=335) respektive metformin 500 mg + placebo (n=328), dagligt intag. I grupperna som fick saxagliptin 5 mg + metformin, saxagliptin 10 mg + metformin respektive metformin + placebo upptitrerades under vecka 1 till vecka 5 metformindosen med 500 mg varje vecka, toleransanpassat, upp till maximalt 2 000 mg per dag, utgående från FPG-värdet (ett mått på blodsockernivån efter minst åtta timmars fasta).

Det primära effektmåttet i studien var förändringen av HbA1c från studiens början fram till vecka 24. De sekundära effektmåtteten var andelen av deltagarna som uppnådde det HbA1c-värde som rekommenderas av American Diabetes Association, nämligen under 7 procent; andelen av deltagarna som uppnådde det HbA1c-värde som rekommenderas av International Diabetes Federation, nämligen 6,5% eller lägre; samt förändringen jämfört med startvärdena i fråga om FPG och PPG (ett mått på blodsockervärdet efter måltid) vid ett oralt glukostoleranstest (OGTT).

Studiens resultat:

Efter 24 veckor hade de deltagare som fått saxagliptin + metformin uppnått en justerad genomsnittlig sänkning av HbA1c från utgångsvärdet med -2,5 procent för saxagliptin 5 mg + metformin, och -2,5 procent för saxagliptin 10 mg + metformin, jämfört med -1,7 procent för saxagliptin 10 mg + placebo och -2,0 procent för grupperna som fått metformin + placebo (p-värdet under 0,0001 för båda grupperna).

2008-09-09

En större andel av de personer som fått saxagliptin i kombination med metformin uppnådde ett HbA1c-värde under 7 procent: 60,3 procent av dem som fick saxagliptin 5 mg + metformin och 59,7 procent av dem som fick saxagliptin 10 mg + metformin, jämfört med 32,2 procent för saxagliptin 10 mg + placebo och 41,1 procent för metformin + placebo (p-värdet mindre än 0,0001 för båda grupperna). En större andel av de personer som fått saxagliptin i kombination med metformin uppnådde också ett HbA1c-värde på högst 6,5%: 45,3 procent av dem som fick saxagliptin 5 mg + metformin och 40,6 procent av dem som fick saxagliptin 10 mg + metformin, jämfört med 20,3 procent för saxagliptin 10 mg + placebo och 29,0 procent för metformin + placebo (p-värdet mindre än 0,0026 för båda grupperna).

De personer som fått saxagliptin i kombination med metformin visade en förändring av det justerade genomsnittliga FPG-värdet, jämfört med utgångsvärdet: -60 mg/dL för saxagliptin 5 mg + metformin och -62 mg/dL för saxagliptin 10 mg + metformin, jämfört med -31 mg/dL för saxagliptin 10 mg + placebo och -47 mg/dL för metformin + placebo (p-värdet mindre än 0,002 för båda grupperna). De båda grupperna som fått saxagliptin + metformin hade också större sänkningar av sitt justerade genomsnittliga PPG-värde från utgångsvärdet, jämfört med respektive monoterapi.

Under de 24 veckor som studien pågick noterades följande värden på biverkningsincidensen: 55,3 procent för saxagliptin 5 mg + metformin, 57,3 procent för saxagliptin 10 mg + metformin, 53,4 procent för saxagliptin 10 mg + placebo och 58,5 procent för metformin + placebo. Förekomsten av de oftast rapporterade biverkningarna (hos minst 5 procent) i behandlingsarmarna med saxagliptin 5 mg + metformin, saxagliptin 10 mg + metformin, saxagliptin 10 mg + placebo respektive metformin + placebo, var följande: nasofaryngit [6,9; 2,5; 4,2; 4,0], huvudvärk [7,5; 9,9; 6,3; 5,2], diarré [6,9; 9,6; 3,0; 7,3] och högt blodtryck [4,7; 5,3; 4,5; 3,4].

Förekomsten av rapporterad hypoglykemi var följande: 3,4 procent för saxagliptin 5 mg + metformin, 5,0 procent för saxagliptin 10 mg + metformin, 1,5 procent för saxagliptin 10 mg + placebo och 4,0 procent för metformin + placebo. Förekomsten av bekräftad hypoglykemi (symtom på hypoglykemi med ett glukosvärde i fingertoppsblod på högst 50 mg/dL) var följande: två fall (0,6 procent) i gruppen med saxagliptin 10 mg + metformin och ett fall (0,3 procent) i gruppen med monoterapi metformin + placebo, och inga fall av bekräftad hypoglykemi i grupperna med saxagliptin 5 mg + metformin eller saxagliptin 10 mg + placebo.

Ungefär lika stora viktninskningar uppnåddes i alla behandlingsgrupperna. Medelvärdet av förändringen i kroppsvikt efter 24 veckor var följande: -1,8 kg för saxagliptin 5 mg + metformin, -1,4 kg för saxagliptin 10 mg + metformin, -1,1 kg för saxagliptin 10 mg + placebo och -1,6 kg för metformin + placebo.