

PRESSMEDDELANDE, 25 mars 2003

Biovitrum inleder patientstudie med en helt ny behandlingstyp av diabetes

Biovitrum inleder en klinisk fas II-studie med BVT.3498, vilken är den substans som hunnit längst i företagets forskningsprogram mot typ 2-diabetes. Målet med studien är att visa att BVT.3498 förbättrar blodsockerkontrollen hos diabetespatienter. Studien omfattar även möjliga positiva effekter på flera andra faktorer som är viktiga vid behandlingen av typ 2-diabetes. Den placebokontrollerade studien, som omfattar fler än 100 patienter med typ 2-diabetes, utförs vid olika centra i Finland och Sverige.

BVT.3498 är en patenterad läkemedelssubstans som har utvecklats av Biovitrum. Behandlingen bygger på en helt ny princip där enzymet 11beta-HSD1 hämmas och syftar till att minska kortisolkoncentrationerna lokalt i vävnader, vilket har särskild betydelse vid insulinresistens. Tidigare utförda prekliniska studier har visat att denna behandlingsprincip fungerar. En klinisk fas 1-studie med 66 friska frivilliga avslutades under 2002 med lovande resultat, däribland en visad effekt på målenzymet.

“BVT.3498 innebär en helt ny princip för behandling av typ 2-diabetes som vi tror avsevärt kommer att förbättra sjukdomstillståndet hos diabetespatienter”, säger Biovitrums Chief Scientific Officer, Terje Kalland.

Verkningsmekanismen för BVT.3498 innebär att hypoglykemier kommer att kunna undvikas. Det finns dessutom förhoppningar om att BVT.3498 kan ge positiva effekter på bukfetma, blodfetter och andra rubbningar som ses vid insulinresistens och typ 2-diabetes. Om dessa förväntningar infrias kommer behandling med BVT.3498 att innebära klara fördelar gentemot dagens läkemedel.

Typ 2-diabetes är en komplex metabol sjukdom där både arv och miljö bidrar till rubbningar i den normala regleringen av blodglukosnivåerna. Till skillnad från typ 1-diabetes, som orsakas av en bristande produktion av hormonet insulin, är typ 2-diabetes framför allt kopplad till en minskad känslighet för och produktion av insulin.

Kontakt hos Biovitrum:

Mikael Widell, SVP Communications

Biovitrum AB

Tel: +46 697 2085

Mobil: +46 70 311 99 60

Mikael.widell@biovitrum.com

Fakta till redaktionen:

Biovitrum är ett bioteknikbolag med forskning och utveckling inom metabola sjukdomar, som typ 2-diabetes och fetma, samt utveckling av proteineläkemedel inom främst metabola sjukdomar och onkologi. Biovitrum har en omfattande patentportfölj och en stark teknik plattform, med flera projekt i prekliniska och kliniska studier. Biovitrum är ett av Europas största bioteknikföretag med över 550 anställda. De årliga intäkterna, inklusive royalties och kontraktsuppdrag, finansierar merparten av den årliga forskningsbudgeten.

11beta-HSD

Förhöjda halter av s.k. steroidhormoner som t ex kortisol leder till bukfetma och diabetes. 11beta-hydroxysteroid dehydrogenaser (11 β -HSD) är enzymer som styr omvandlingen mellan inaktivt och aktivt kortisol i de vävnader där kortisolet verkar. Omvandlingen regleras av två enzymer, 11beta-HSD1 och 11beta-HSD2. Dessa båda enzymer anses ha en viktig roll inom en rad vanliga sjukdomar såsom fetma, typ 2-diabetes och högt blodtryck.

11beta-HSD2 återfinnes framför all i njurar, svettkörtlar och spottkörtlar. 11beta-HSD2 är det enzym som inaktiverar kortisol ute i vävnaderna och skyddar mot tillfälligt förhöjda kortisolhalter. Ett hämmande av detta enzym, t ex genom intag av stora mängder lakrits, leder till kaliumbrist och högt blodtryck.

11beta-HSD1 återfinnes framför allt i vävnader som är viktiga för metabolismen och insulinkänsligheten, t ex i lever och fettväv. Aktiviteten av detta enzym kan påverkas av bl a stress, steroidhormoner, könshormoner, tillväxthormon, inflammatoriska faktorer (cytokiner) och s.k. PPAR agonister (glitazoner). Under normala förhållanden så förstärker 11beta-HSD1 sannolikt de effekter som kortisolet utövar i olika målvävnader, särskilt under sådana situationer då kortisolhallterna i blodet är låga. Det är speciellt tydligt hos individer med övervikt eller fetma, åtminstone i fettväv. Detta är en viktig observation mot bakgrund av tidigare publicerade data i Science, som visar att möss som har en ökad 11beta-HSD1 aktivitet i fettväv (transgena djur) blir bukfeta, är insulinresistenta, diabetiska och har förhöjda blodfetter. Dessutom har kortare studier på friska människor, med av icke-selektiva 11beta-HSD1 hämmare resulterat i ökad insulinkänslighet. Detta indikerar att 11beta-HSD spelar en viktig roll vid typ 2-diabetes och det metabola syndromet också hos människa, och att selektiva 11beta-HSD1 hämmare kan komma att bli ett värdefullt verktyg i den fortsatta behandlingen av dessa tillstånd.

Typ 2-diabetes

Typ 2-diabetes är en livstilssjukdom med ett betydande ärftligt inslag. Antalet individer med diabetes har tredubblats enbart sedan 1985. Man uppskattar att det idag finns 160 miljoner personer med diabetes runt om i världen och att antalet diabetiker kommer att stiga till 300 miljoner personer till år 2025. I dagsläget har cirka 8 procent av USAs befolkning diabetes. Av dessa patienter har 90-95 procent typ 2-diabetes, ett tillstånd som förväntas fortsätta öka snabbt, dels till följd av det ökade antalet äldre, men framför allt till följd av den snabba fetmaökningen över hela världen, vilket i sin tur beror på livsstilsfaktorer. Risken att dö under det närmaste året är dubbelt så hög bland personer med typ 2-diabetes

(5,4 procent) jämfört med personer utan diabetes. Enbart i USA beräknas typ 2-diabetes varje år orsaka nya 200 000 dödsfall, 400 000 hjärtinfarkter, 130 000 fall av stroke, 60 000 amputationer, 10 000 nya fall av njursvikt som kräver dialys eller transplantation samt 6 000 fall av blindhet. Typ 2-diabetes leder också till andra komplikationer, och då särskilt nervskador som leder till nedsatt sexuell förmåga, nedsatt känsel i fötter, svårbehandlat illamående och diarréer. Diabetes är den sjätte vanligaste dödsorsaken i USA och beräknas kosta hälsovården 100 miljarder dollar årligen. I USA räknar man med att diabetes, och dess komplikationer, redan år 2010 kommer att vara den vanligaste dödsorsaken, och därmed passera såväl hjärtsjukdomar som cancer.

Dagens behandling har inte förmått att förhindra utvecklingen av typ 2-diabetes. Typ 2-diabetes orsakas av såväl nedsatt insulinkänslighet i målvävnaderna (framför allt muskler, fettväv och lever) som en otillräcklig insulinfrisättning. Blodsockerkontrollen vid typ 2-diabetes försämrar vanligen successivt över tiden, trots försök till förändringar av kosten samt ökad motion. Vanligen så blir därför diabetesläkemedel därför också med tiden nödvändigt. Typ 2-diabetes är nära förknippad med en rad sjukdomar såsom fetma, blodfettrubbningar, högt blodtryck, ateroskleros, trombos och hjärtkärlsjukdomar. Vid behandling av typ 2-diabetes är det därför viktigt att se till behandlingen av samtliga dessa sjukdomsmanifestationer. Det finns således alltså ett mycket stort uppdämt behov av nya, effektiva verktyg för att förhindra sjukdomsutvecklingen vid typ 2-diabetes och därmed också de svåra komplikationer och den överdödlighet som är förknippade med denna sjukdom.

Kliniska prövningar i fas II

Fas II studier syftar till att klarlägga om en läkemedelskandidat ger positiva effekter i eftersträvd riktning på patienter som lider av en specifik sjukdom eller störning. Om en sådan effekt kan påvisas säger man att läkemedelskandidaten har uppnått s.k. Proof of Concept.

Dubbel-blind placebo-kontrollerad fas II studie

I s.k. dubbel-blinda, placebo-kontrollerade studier så vet varken patienterna eller de läkare som är involverade i studien om patienten tillhör de grupp som behandlas med försöksläkemedlet eller med placebo. Läkarna administrerar själva studien och levererar studieresultaten till läkemedelsföretaget som därefter avkodar resultaten för att få besked om vilka patienter som erhållit aktiv substans respektive placebo. Merparten av samtliga läkemedelsstudier genomföres nu som dubbel-blinda studier. Denna procedur gör att eventuella placeboeffekter till följd av patienternas förväntningar och eventuella förändringar i livsstil och beteende blir desamma i båda grupperna. Detta förenklar utvärderingen av den egentliga farmakologiska effekten av en läkemedelskandidat.