

NeuroDerm gibt äußerst positive Ergebnisse der Phase-III-Studie BouNDless zur Evaluierung von ND0612 bei Parkinson-Patienten mit motorischen Fluktuationen bekannt

Rechovot, Israel (ots/PRNewswire) -

- ND0612, eine kontinuierliche subkutane (SC) Infusion von flüssigem Levodopa/Carbidopa (LD/CD) über 24 Stunden/Tag, zeigte im Vergleich zu oralem LD/CD eine überlegene Wirksamkeit für den primären Endpunkt („ON“-Zeit ohne lästige Dyskinesien, auch „Good ON“-Zeit genannt) und den wichtigsten sekundären Endpunkt („OFF“-Zeit). 1
- ND0612 zeigte auch eine überlegene Wirksamkeit bei mehreren vordefinierten sekundären Endpunkten, einschließlich des MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part II Score (MDS-UPDRS, motorische Erfahrungen des täglichen Lebens als Unterpunkt), des generellen Eindrucks des Patienten von einer Veränderung (Patient Global Impression of Change, PGIC) und des generellen klinischen Eindrucks von einer Verbesserung (Clinical Global Impression of Improvement, CGI-I) . 1
- Die systemischen unerwünschten Ereignisse von ND0612 waren typisch für das gut etablierte Sicherheitsprofil von oralem LD/CD. 1,3 Reaktionen an der Infusionsstelle, die mit der Behandlung mit ND0612 in Verbindung gebracht wurden, waren meist nicht schwerwiegend und von leichtem bis mittlerem Schweregrad.1
- ND0612 wurde gut vertragen. Nur 6,3 % der Patienten, die auf ND0612 randomisiert wurden, brachen die Studie ab, darunter 5,5 %, die die Studie aufgrund von Nebenwirkungen abbrachen. 1

Die NeuroDerm Ltd., eine hundertprozentige Tochtergesellschaft der Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation (MTPC), gab heute äußerst positive Ergebnisse der multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie BouNDless (DBDD) bekannt. ND0612 ist eine kontinuierliche, 24 Stunden/Tag subkutan verabreichte (SC) Infusion von flüssigem Levodopa/Carbidopa (LD/CD) für Parkinson-Patienten mit motorischen Fluktuationen. Die Studie, die ND0612 untersuchte, erreichte ihren primären Endpunkt der „Good ON“-Zeit.1

Nach zwei aufeinanderfolgenden Open-Label-Perioden zur Optimierung der oralen LD/CD und ND0612 wurden die Patienten für eine 12-wöchige DBDD-Periode entweder auf ND0612 oder orale LD/CD randomisiert.4 Die Behandlung mit ND0612 zeigte eine Überlegenheit gegenüber der oralen LD/CD, mit einem statistisch signifikanten Unterschied ($p < 0,0001$) von 1,72 Stunden bei der „Good ON“-Zeit.

Die Studie zeigte auch positive und klinisch aussagekräftige Ergebnisse für den wichtigsten sekundären Endpunkt der „OFF“-Zeit ($p < 0,0001$) und andere sekundäre Endpunkte, einschließlich des MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part II Score (MDS-UPDRS, motorische Erfahrungen des täglichen Lebens als Unterpunkt) ($p < 0,0001$), des generellen Eindrucks des Patienten von einer Veränderung (Patient Global Impression of Change, PGIC) ($p < 0,0001$) und des generellen klinischen Eindrucks von einer Verbesserung (Clinical Global Impression of Improvement, CGI-I) ($p < 0,0001$).1

„Mit diesen positiven Ergebnissen für den primären Endpunkt und vier sekundäre Endpunkte hat ND0612 sein Potenzial als wirksame Behandlungsstrategie für Parkinson-Patienten mit motorischen Fluktuationen trotz Optimierung der oralen Therapien bestätigt“, sagte Professor Alberto Espay, MD, FAAN, Hauptprüfer der BouNDless-Studie in den USA und Direktor des James J. and Joan A. Gardner Family Center for Parkinson's Disease and Movement Disorders an der University of Cincinnati. „Die kontinuierliche subkutane LD/CD-Behandlung verspricht, das Behandlungsparadigma zu ändern und das Leben von Parkinson-Patienten zu transformieren.“

Das systemische Sicherheitsprofil von ND0612 entsprach dem gut etablierten Sicherheitsprofil der oralen Standardbehandlung von LD/CD.1 Von den häufigsten ($\geq 5\%$) unerwünschten Ereignissen (AEs), die in jeder Behandlungsgruppe während der DBDD-Periode gemeldet wurden, wurden in der ND0612-Gruppe einige Reaktionen an der Infusionsstelle (Hämatome, Infektionen und Erytheme) im Vergleich zur oralen LD/CD häufiger gemeldet, während „On- und Off-Phänomene“ und Stürze in der ND0612-Gruppe im Vergleich zur oralen LD/CD weniger häufig gemeldet wurden.

Nur 6,3 % der mit ND0612 behandelten Patienten brachen die Studie während der DBDD-Periode aus irgendeinem Grund ab – darunter 5,5 % wegen unerwünschter Ereignisse, verglichen mit 6,1 % bzw. 3,1 % der Patienten, die mit oraler LD/CD behandelt wurden.1

„Diese Ergebnisse sind sowohl für die Patienten als auch für die Anbieter im Gesundheitswesen von Bedeutung, da eine neuartige, minimal-invasive, kontinuierliche subkutane LD/CD-Behandlungsoption zur Verfügung stehen wird, die eine ermutigende Wirksamkeit und Verträglichkeit aufweist und dadurch den Patienten hilft, die Behandlung mit einer besseren motorischen Funktion beizubehalten – ein wichtiger Meilenstein, der zu besseren Gesundheitsergebnissen und einer geringeren klinischen Belastung für Menschen mit Morbus Parkinson führt, die unter motorischen Fluktuationen leiden“, sagte Professor Olivier Rascol, Hauptprüfer der BouNDless-Studie in Europa und Israel, Professor für klinische Pharmakologie am Universitätsklinikum Toulouse und Vorsitzender von NS-Park, dem französischen klinischen Forschungsnetzwerk zur Parkinson-Krankheit.

„Das positive Ergebnis der Phase-III-Studie BouNDless ist für uns sehr ermutigend. Menschen mit Morbus Parkinson, die unter motorischen Fluktuationen leiden, haben nur begrenzte Möglichkeiten, ihre Erkrankung zu kontrollieren. Diese bemerkenswerten Ergebnisse bestätigen das Potenzial von ND0612 als wirksame und gut verträgliche Behandlungsoption, um motorische

Fluktuationen besser zu kontrollieren – und damit einen erheblichen, ungedeckten Bedarf zu decken", sagte Tami Yardeni, EVP, Clinical Development, NeuroDerm. „Wir sind allen, die an dieser wichtigen Studie teilgenommen haben, sehr dankbar und setzen uns weiterhin für die Verbesserung der Lebensqualität von Menschen mit Parkinson und ihren Familien ein."

Die Analysen der Ergebnisse der laufenden BouNDless-Studie ergänzen die langfristigen Sicherheitsdaten zur Bewertung von ND0612 mit einer Nachbeobachtungszeit von bis zu sieben Jahren.⁵ Weitere Daten werden auf kommenden medizinischen Kongressen vorgestellt. Die Einreichung bei den Zulassungsbehörden wird in diesem Jahr in den Vereinigten Staaten und später in der Europäischen Union erwartet.

Informationen über die Parkinson-Krankheit

Die Parkinson-Krankheit betrifft weltweit mehr als 10 Millionen Menschen.⁶ Sie wird durch eine abnehmende Dopaminsignalisierung im Gehirn verursacht, da dopaminerge Gehirnzellen absterben.^{7,8} Levodopa ist die wichtigste Ersatztherapie für die Parkinson-Krankheit, die zusammen mit einem Levodopa-Abbauhemmer (in der Regel Carbidopa) verabreicht wird.^{2,8} Die orale Einnahme von Levodopa führt zu schwankenden Plasmakonzentrationen mit hohen Spitzenwerten und niedrigen Tiefstwerten, die dazu beitragen, dass die motorischen Funktionen vieler Menschen mit Parkinson-Krankheit im Laufe des Tages immer wieder zu behindernden klinischen Schwankungen führen.⁹ Mit dem Fortschreiten der Krankheit werden Anpassungen der oralen Levodopa-Therapie immer weniger wirksam, um solche motorischen Komplikationen in den Griff zu bekommen, so dass den Patienten nur noch begrenzte, stark invasive Behandlungsmöglichkeiten bleiben.⁹

Informationen zu ND0612

ND0612 ist eine Kombinationstherapie aus Medikament und Gerät – eine 24 Stunden/Tag verabreichte subkutane Infusion von flüssigem Levodopa/Carbidopa für Menschen mit Parkinson-Krankheit, die unter motorischen Fluktuationen leiden. Es besteht weiterhin ein ungedeckter Bedarf an Behandlungsinnovationen für Menschen mit Parkinson-Krankheit, da orale Levodopa/Carbidopa-Behandlungen ein variables und ungünstiges pharmakokinetisches Profil aufweisen, um ein stabiles klinisches Ansprechen während des Tages aufrechtzuerhalten.¹⁰ ND0612 wurde entwickelt, um das pharmakokinetische Profil des Medikaments zu verbessern, indem es die Beteiligung des Magens vermeidet und stabile und kontinuierliche therapeutische Levodopa-Plasmakonzentrationen aufrechterhält.

Informationen zur NeuroDerm, Ltd.

NeuroDerm ist eine hundertprozentige Tochtergesellschaft der Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation (MTPC) mit Sitz in Israel, die sich zum Ziel gesetzt hat, die Krankheitslast zu verringern und die Lebensqualität von Patienten und ihren Familien durch innovative Arzneimittel-Geräte-Kombinationstherapien und Technologien zu verbessern. Die NeuroDerm Ltd. ist ein integriertes pharmazeutisches und medizintechnisches Unternehmen, das Produktkandidaten für das zentrale Nervensystem (ZNS) entwickelt, die die größten Defizite der derzeitigen Behandlungen beheben sollen. Weitere Informationen finden Sie auf der Website von NeuroDerm unter www.neuroderm.com oder folgen Sie uns auf [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/neuroderm-ltd).

Informationen zur Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation and Mitsubishi Chemical Group

Die Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation (MTPC), die Pharmasparte der Mitsubishi Chemical Group (MCG), ist eines der ältesten Pharmaunternehmen der Welt, das 1678 gegründet wurde und sich auf ethische Arzneimittel konzentriert. Der Hauptsitz von MTPC befindet sich in Doshomachi, Osaka, der Wiege der japanischen Pharmaindustrie. Die MCG hat in ihrer Managementpolitik „Forging the future“ die Gesundheitsversorgung als strategischen Schwerpunkt festgelegt. Mit der MISSION, „Hoffnung für alle zu schaffen, die mit einer Krankheit konfrontiert sind“, arbeitet MTPC vorrangig an der „Präzisionsmedizin“, um durch die Identifizierung von Patientenpopulationen mit hohem Wirksamkeits- und Sicherheitspotenzial Medikamente mit hoher Behandlungszufriedenheit bereitzustellen, wobei der Schwerpunkt auf den Krankheitsbereichen Zentrales Nervensystem und Immunentzündung liegt. Weitere Informationen finden Sie unter <https://www.mt-pharma.co.jp/e/>.

Informationen zur Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH

Die Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH mit Sitz in Düsseldorf wurde im Jahr 2003 unter dem Namen Mitsubishi Pharma Deutschland GmbH als Tochtergesellschaft der Mitsubishi Pharma Europe Ltd. (London/UK) gegründet, die wiederum eine Tochtergesellschaft der Mitsubishi Tanabe Pharma Cooperation in Japan ist. Die Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH ist die erste Landesvertretung, die Produkte aus der eigenen Forschung auf einen Markt außerhalb Asiens bringt, nämlich in Deutschland.

Referenzen

- Daten liegen vor.
- S Fahn. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl.*2006;(71):1-15. doi: 10.1007/978-3-211-33328-0_1.
- Dijk JM et al, The Choice Between Advanced Therapies for Parkinson's Disease Patients: Why, What, and When? *J Parkinsons Dis* 2020;10(s1):S65-S73.
- Efficacy, Safety and Tolerability Study of ND0612 vs. Oral IR-LD/CD in Subjects with PD Experiencing Motor Fluctuations (BouNDless). Abrufbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04006210>. Abgerufen am 7. November 2022.
- S Isaacson, C Warren Olanow, T Simuni, et al. Long-term safety of continuous levodopa/carbidopa infusion with ND0612: Results from the ongoing BeyoND study. Poster vorgestellt bei der Jahrestagung der American Academy of Neurology, 2. bis 7. April 2022, in Seattle, WA.
- Who Has Parkinson's? Parkinson's Foundation. Abrufbar unter: <https://www.parkinson.org/Understanding-Parkinsons/Statistics#:~:text=More%20than%2010%20million%20people>. Abgerufen am 10. November 2022.
- Parkinson's 101. The Michael J. Fox Foundation. Abrufbar unter: <https://www.michaeljfox.org/parkinsons-101#q2>. Abgerufen

am 15. März 2022.

- Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkmann J, Schrag AE, Lang AE. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers*. 23. März 2017;3:17013.
- Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Barton B, de Bie RMA, Seppi K, Coelho M, Sampaio C; Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Committee. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord*. August 2018;33(8):1248-1266.
- C Warren Olanow, J Obeso, F Stocchi. Drug Insight: continuous dopaminergic stimulation in the treatment of Parkinson's disease. *Nat Rev Neurol* 2, 382-392 (2006).

Medienkontakt:

Name: Enola Chen

E-Mail: Enola.Chen@redhavas.com

Telefon: +1-914-338-3129

Logo - https://mma.prnewswire.com/media/1979105/NeuroDerm_Ltd_Logo.jpg

View original content: <https://www.prnewswire.com/news-releases/neuroderm-gibt-auWerst-positive-ergebnisse-der-phase-iii-studie-boundless-zur-evaluierung-von-nd0612-bei-parkinson-patienten-mit-motorischen-fluktuationen-bekannt-301716459.html>

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100093785/100900900> abgerufen werden.