

**PRESSE-  
MITTEILUNG****DIE AUSGESPROCHEN POSITIVEN 3-JAHRES-ERGEBNISSE DER  
LANGZEITSTUDIE BESTÄTIGEN DIE KLINISCHE RELEVANZ VON ORALAIR®**

**Antony, Frankreich (7. Dezember 2009).** Stallergenes gab heute die 3-Jahres-Ergebnisse einer klinischen Phase-III-Studie (VO53.06) bekannt, die den nachhaltigen Langzeit-Effekt und eine Beeinflussung des Krankheitsverlaufs (Disease-Modifier-Effekt) nach Absetzen der Behandlung mit der Sublingualablette Oralair® für die spezifische Immuntherapie gegen Gräserpollen prüft. Diese Studie ist die erste Pivotal-Studie, die von Anfang an als Langzeit- und Disease-Modifier-Studie angelegt ist.

Die VO53.06 Studie ist eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie, die auf 5-Jahre angelegt ist. Die ersten drei Jahre wurden die Patienten prä- und cosaisonal behandelt und die letzten beiden Jahre ohne Behandlung weiterbeobachtet. In die Studie eingeschlossen waren 633 Patienten im Alter von 18 bis 50 Jahren mit gräserpollenbedingter allergischer Rhinitis, verteilt auf 45 Prüfzentren in 10 Ländern. Die Patienten wurden in zwei Behandlungs- und eine Placebogruppe aufgeteilt. In den beiden aktiven Armen erhielten die Patienten täglich eine Sublingualtablette in der Dosierung von 300 IR ohne vorherige Dosissteigerung. Der eine aktive Arm begann die Therapie vier Monate und der andere aktive Arm begann zwei Monate jeweils vor Beginn der Pollensaison. Jede Gruppe wurde pro Studienjahr etwa fünf bis sechs Monate bis zum Ende der Pollensaison behandelt.

Die klinisch nachhaltige Wirksamkeit der Behandlung wurde gemäß der EMEA<sup>1</sup>-Richtlinie anhand der Messung der Behandlungseffektivität nach drei Jahren beurteilt. Der primäre Endpunkt der Studie war der AASS (Average Adjusted Symptom Score)<sup>2</sup>.

Die Analyse des dritten Jahres zeigte in beiden Verumgruppen eine statistisch signifikante Reduktion des AASS im Vergleich zu Placebo mit  $p < 0,0001$  war der Effekt ausgesprochen groß.

Relative Unterschiede im Vergleich zu Placebo (3. Saison)

	2 Monate	4 Monate
Mittelwert	-36%	-34%
Median	-50%	-48%

Im zweiten Jahr konnte eine Reduktion von 40% und im ersten Jahr eine Reduktion von 30% erzielt werden (relativer medianer Unterscheid zu Placebo). Diese Ergebnisse demonstrieren nicht nur den klinisch nachhaltigen Effekt von Oralair® bei prä-/cosaisonaler Behandlung, sondern weisen ebenfalls auf eine Wirkungssteigerung über die Jahre hin.

Darüber hinaus konnte für jedes der sechs Einzelsymptome eine statistisch signifikante Verbesserung gezeigt werden. Alle Ergebnisse der sekundären Endpunkte waren statistisch signifikant und konsistent mit den Ergebnissen der primären Endpunkte.

Die Patienten-Compliance war über die drei Pollensaisons sehr zufriedenstellend und die Verträglichkeit war insgesamt hervorragend.

1 European Medicines Agency - Europäische Arzneimittelagentur

2 AASS: Average Adjusted Symptom Score; Erhebung, die die täglichen Rhinokonjunktivitis-Symptome und die Einnahme von symptomatischen Medikamenten berücksichtigt

In Übereinstimmung mit den Empfehlungen einer unabhängigen Expertenkommission (Data and Safety Monitoring Board) wird die Studie über die nächsten zwei Jahre fortgesetzt, um den Disease-Modifier-Effekt (anhaltende therapeutische Wirksamkeit nach Absetzen der Behandlung) bewerten zu können.

Zusätzlich zu dieser Langzeit-Studie hat Stallergenes in 2009 eine Phase-III-Optimierungs-Studie (VO60.08) mit Oralair® durchgeführt, die über die Dauer von einer Pollensaison angelegt war. Diese randomisierte, doppelblinde placebokontrollierte Studie wurde ohne Dosissteigerung mit einem zwei Monate präseasonalen Behandlungsregime durchgeführt. Je 180 Patienten wurden auf zwei Studienarme aufgeteilt. Die Analyse des primären Endpunkts konnte keine statistische Signifikanz erreichen, jedoch konnten positive Trends gezeigt werden. Weitere tiefgehende Analysen zur Identifizierung eines möglichen methodischen bias werden durchgeführt

„Wir sind von den Ergebnissen der VO53.06-Studie, die unsere Erwartungen bei weitem übersteigen, begeistert. Wir werden daher eine Ausweitung der derzeitigen Produktzulassung beantragen, die wir erst kürzlich via Mutual Recognition Procedure (MRP) als Marktzulassung in 23 europäischen Ländern erhalten hatten. Rückschläge wie die VO60.08-Studien-Ergebnisse können in jedem großen Entwicklungsprogramm auftreten. Diese stellen aber in keiner Weise die konsistenten Gesamtergebnisse des Oralair®-Entwicklungsprogramms in Frage. Das Entwicklungsprogramm, das sich auf die Vorteile für Patienten konzentriert und den aktuellen Trends zur Kostenbegrenzung entspricht, bestätigt die Relevanz der strategischen Entscheidungen von Stallergenes.

2009 waren die Nachrichten aus der klinischen Forschung sehr dicht und sind noch nicht abgeschlossen. Es werden noch zusätzliche Analysen durchgeführt und weitere Ergebnisse erwartet. Zu Beginn des Jahres 2010 werden wir auf einem F&E-Tag die Ergebnisse präsentieren," sagte Albert Saporta, Vorstandsvorsitzender und CEO von Stallergenes.

## ÜBER ORALAIR®

Das klinische Entwicklungsprogramm von Oralair® zeigte in zwei Studien an Kindern und Erwachsenen (VO34.04 und VO52.06) mit einer adäquaten Dosis von 300 IR eine kurzfristige Wirksamkeit in der ersten Saison.

In einer Pharmakodynamik-Studie (VO56.07) zeigte Stallergenes, dass Oralair® ohne Einnahme von Notfallmedikation bereits ab dem ersten Behandlungsmonat die Symptome beeinflusst und dies unabhängig von der jeweiligen Pollenexposition, der die Patienten ausgesetzt waren.

Das Oralair®-Entwicklungsprogramm, an dem bis heute mehr als 1800 Patienten teilnahmen, hat ein unbestreitbares Level klinischer Evidenz erreicht. Das 2003 gestartete Programm stimmt vollständig mit den EMEA-Richtlinien von 2008 überein. Es wird dabei helfen, dass Tabletten zur spezifischen Immuntherapie die gleiche Anerkennung wie herkömmliche Arzneimittel erhalten.

Das klinische Oralair®-Entwicklungsprogramm richtet sich an die Hauptforderungen der spezifischen Immuntherapie bei Gräserpollenallergie:

- Das Programm berücksichtigt die unerfüllten Anforderungen von Gräserpollen-Rhinitikern, die mit einer symptomatischen Behandlung ihre Allergie nur unzureichend kontrollieren können.
- Durch die prä-/cosaisonale Behandlung (Behandlungsbeginn vier Monate vor der Saison bis zum Ende des Pollenflugs für drei aufeinanderfolgende Pollensaisons) werden Compliance und Kostenbegrenzung begünstigt, im Gegensatz zur ganzjährigen Behandlung.
- Die aktive Substanz besteht aus einer 5-Gräser-Mischung, die den epidemiologischen Merkmalen der Pollenexposition, der Allergiker in Europa ausgesetzt sind, entspricht.

## ÜBER DAS STALAIR®-PROGRAMM

Stalair® ist das pharmazeutische und klinische Entwicklungsprogramm für Hyposensibilisierungstabletten, das von Stallergenes implementiert wurde, um Zulassungen für pharmazeutische Produkte in Europa und anderen strategischen Märkten zu erhalten.

Oralair® ist das erste Produkt, das aus diesem Programm hervorgeht. Ein Verfahren der gegenseitigen Anerkennung ist abgeschlossen.

Im ersten Halbjahr 2009 wurde für Actair® eine Phase IIb/III Studie erfolgreich abgeschlossen. Actair® ist eine Hyposensibilisierungstablette für Erwachsene, die unter einer allergischen Rhinitis durch Hausstaubmilben leiden. Eine pädiatrische Phase III Studie wurde gestartet.

Die Bet v 1 Tablette (Birkenpollen-Rekombinante) war Gegenstand einer positiven klinischen Phase IIb/III Studie in Bezug auf allergische Rhinitis, die durch Birkenpollen verursacht wird. Eine bestätigende Phase III Studie wird zurzeit vorbereitet mit dem Ziel der EMEA-Zulassung.

Weitere Allergene aus dem Programm sind Ambrosiapollen für den nordamerikanischen Markt und japanische Zedernpollen für den japanischen Markt. Insgesamt deckt das Programm 80% der Epidemiologie aller Märkte ab.

## ÜBER STALLERGENES

Stallergenes ist ein europäisches Biopharmaunternehmen, das sich auf die Herstellung von Allergenextrakten zur Vorbeugung und Behandlung allergischer Atemwegserkrankungen, u.a. Rhinokonjunktivitis und allergisches Asthma, spezialisiert hat. Von heute an steht Stallergenes an siebter Stelle der französischen Pharmaunternehmen. Als Pionier und Marktführer der modernen sublingualen Immuntherapie investiert Stallergenes 21% (brutto) seines Umsatzes in Forschung und Entwicklung, insbesondere in die Entwicklung einer neuen Art von Arzneimitteln, den sublingualen Hyposensibilisierungs-Tabletten.

2008 verzeichnete Stallergenes einen Umsatz von 171 Mio. Euro und versorgte über 500.000 Patienten mit Produkten zur Hyposensibilisierung.

Euronext Paris (Compartment B)  
Component of SBF 120  
ISIN-Code: FR0000065674  
Reuters-Code: GEN.PA  
Bloomberg-Code: GEN.FP

Weitere Informationen finden Sie auf unserer Website: <http://www.stallergenes.com>

### **Kontakt**

Albert Saporta – Chairman und CEO  
Tel.: +33 1 55 59 20 04

Christian Thiry – Financial Director  
Tel.: +33 1 55 59 20 95 – E-Mail: [investorrelations@stallergenes.fr](mailto:investorrelations@stallergenes.fr)

### **Presseabteilung Stallergènes**

Lise Lemonnier – Communications Manager  
Tel.: + 33 1 55 59 20 96 – E-Mail: [llemonnier@stallergenes.fr](mailto:llemonnier@stallergenes.fr)

### **Ansprechpartner für Investoren und Analysten**

Lucile de Fraguier – Pavie Finance  
Tel.: + 33 1 42 15 04 39 – E-Mail: [contact@pavie-finance.com](mailto:contact@pavie-finance.com)