

## **Dysport® (Clostridium-botulinum-Toxin Typ A/Hämagglutinin-Komplex) erhält in Österreich die Zulassung zur symptomatischen Behandlung einer fokalen Spastik der oberen Extremitäten bei Patienten mit infantiler Zerebralparese ab 2 Jahren**

- *Als erstes und einziges Botulinumtoxin in Österreich zur Behandlung von Spastik bei Kindern und Jugendlichen sowohl in den oberen als auch in den unteren Gliedmaßen zugelassen*

**München, Deutschland, 04.06.2020** — Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) gab heute bekannt, dass das österreichische Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) eine Zulassungsänderung für Dysport® genehmigt hat – neues Anwendungsgebiet ist die symptomatische Behandlung einer fokalen Spastik der oberen Extremitäten bei Patienten mit infantiler Zerebralparese ab 2 Jahren.

Spastik geht bei Kindern und Jugendlichen in vielen Fällen auf eine Zerebralparese (ZP) zurück.<sup>1,2</sup> Etwa 17 Millionen Menschen weltweit leiden an einer Zerebralparese.<sup>2</sup> Die Prävalenz für ZP liegt bei 2-2,5 pro 1000 Lebendgeborene<sup>3,4</sup> bei 75–91 % dieser Kinder entwickelt sich die Krankheitsform der spastischen Zerebralparese.<sup>1,2</sup> Bei den betroffenen Kindern beeinträchtigt die Spastik den Muskeltonus, die Beweglichkeit und die motorischen Fähigkeiten, sodass sie nur eingeschränkt koordinierte und zielgerichtete Bewegungen ausführen können, und dies kann es den Kindern erheblich erschweren, aktiv am alltäglichen Leben teilzuhaben.<sup>5</sup>

“Der frühzeitige Einsatz von Botulinumtoxin-A zur symptomatischen Therapie einer fokalen Spastik ist für den weiteren Verlauf wesentlich”, sagte Herr Kurt Schlachter, MD, MPH, Geschäftsführender Oberarzt der Pädiatrie am Landeskrankenhaus Bregenz in Österreich. “Bei der Betreuung von Kindern und Jugendlichen stehen wir oftmals vor der Herausforderung, dass für die Therapie wichtige Medikamente nicht zugelassen sind. Es ist daher äußerst erfreulich, dass mit der Zulassung von Dysport® nun auch in der Neuropädiatrie ein Präparat zur Behandlung der Spastik der oberen Extremitäten bereits ab dem Alter von 2 Jahren zur Verfügung steht.”

Die Zulassung stützt sich auf eine Phase-III-Studie, in der nachgewiesen wurde, dass Dysport® die Spastiksymptome bei Kindern ab zwei Jahren reduziert, welche wegen Spastik der oberen Extremitäten infolge einer Zerebralparese behandelt wurden. Gemessen wurde die Schwere der Symptome mit der Modifizierten Ashworth-Skala (MAS), dem Standardinstrument zur Beurteilung des Muskeltonus bei Spastik.<sup>6</sup> Das Sicherheitsprofil deckte sich mit dem, welches in dem bereits früher zugelassenen Anwendungsgebiet der Zerebralparese-bedingten, fokalen Spastik der unteren Extremitäten bei

Patienten ab 2 Jahren nach wiederholten Injektionen beobachtet wurde; es wurden keine neuen Aspekte hinsichtlich der Sicherheit festgestellt.<sup>7</sup>

Sandrine Gaillard, General Manager von Ipsen Pharma GmbH, sagte dazu: „Die heutige Zulassungserweiterung ist ein wichtiger Fortschritt für Kinder und Jugendliche in Österreich, die mit einer Zerebralparese leben. Ich bin sehr stolz, dass Ipsen als erstes Unternehmen diese Zulassung erhalten hat, die eine ganzheitliche Behandlung multifokaler Spastik der oberen und unteren Extremitäten gleichzeitig ermöglicht und somit den Kindern helfen kann, ein möglichst normales Leben zu führen.“

Eine wirksame Behandlung bei Spastik erfordert einen hochgradig spezialisierten, interdisziplinären Ansatz, der auch Physiotherapie und Ergotherapie umfasst und darauf abzielt, die übermäßige Aktivität der Muskeln und ihre dauerhafte Verkürzung zu verhindern und so die Funktionsfähigkeit zu steigern und dazu beizutragen, dass die betroffenen Kinder aktiv am täglichen Leben teilhaben können.<sup>8</sup>

### **Über Spastik infolge von Zerebralparese bei Kindern und Jugendlichen**

Spastik bedeutet eine anomale und nicht willentlich steuerbare übermäßige Anspannung (Kontraktion) einer Gruppe von Muskeln sowie Verkrampfung bzw. Verhärtung dieser Muskeln infolge der überhöhten Muskelspannung.<sup>9</sup> Zerebralparese (ZP) ist die häufigste Ursache für Behinderung im Kindesalter; sie beeinträchtigt Funktionsvermögen und Entwicklung. Zugleich ist sie die häufigste Ursache für Spastik bei Kindern.<sup>5</sup> Etwa 17 Millionen Menschen weltweit leiden an einer Zerebralparese.<sup>2</sup> Die Prävalenz für ZP liegt bei 2-2,5 pro 1000 Lebendgeborene<sup>3,4</sup> und bei 75-91% dieser Kinder tritt die Krankheitsform der spastischen Zerebralparese auf.<sup>1,2</sup>

Bei einer Spastik der oberen Extremitäten haben die Kinder Muskelverkrampfungen im Ellenbogen- und Handgelenk sowie in den Fingern.<sup>10</sup> Bei einer Spastik der unteren Extremitäten verkrampfen die Muskeln in den Waden, wodurch auch die Beweglichkeit des Sprunggelenks eingeschränkt werden kann, sodass die Fußspitze nach unten innen zeigt.<sup>11</sup> Die Spastik der oberen Extremitäten ist die häufigere Form und verursacht ein hohes Maß an Einschränkung und Behinderung insbesondere bei Kindern, bei denen gestörtes Muskelwachstum zu Haltungsanomalien und Deformitäten führen kann, welche mit Schmerzen und mit Schwierigkeiten bei Alltagstätigkeiten wie der Körperpflege einhergehen.<sup>12</sup>

### **Über die Phase-III-Zulassungsstudie**

Dysport® wurde in einer randomisierten, doppelt verblindeten, durch Niedrigdosis kontrollierten, multizentrischen Phase-III-Studie untersucht, für die insgesamt 212 Kinder und Jugendliche im Alter von 2–17 Jahren randomisiert wurden, welche wegen Spastik der oberen Extremitäten behandelt wurden.<sup>7</sup> Patienten mit einem MAS-Score von 2 oder höher in der primären Ziel-Muskelgruppe (PTMG) erhielten Dysport® in einer Dosierung von 8 Einheiten/kg (n = 70), 16 Einheiten/kg (n = 70) oder 2 Einheiten/kg (n = 70) als Injektion in die PTMG (entweder Ellenbogenbeuger [M. brachialis und brachioradialis] oder Handgelenksbeuger [M. flexor carpi radialis und flexor carpi ulnaris]).<sup>13</sup> Nach der ersten Behandlungssitzung konnten bis zu drei weitere Dysport®-Gaben erfolgen – entweder in einer geplanten Dosierung von 8 Einheiten/kg oder 16 Einheiten/kg, oder in zu- oder abnehmender Titration gemäß dem Urteil des Studienarztes.<sup>13</sup>

Der primäre Endpunkt der Studie war die mittlere Veränderung des MAS-Scores in Woche 6 gegenüber Studienbeginn in der primären Ziel-Muskelgruppe (Ellenbogen- oder Handgelenksbeuger); sekundäre Endpunkte waren die durchschnittliche ärztliche Gesamtbeurteilung (PGA-Score; Physician Global Assessment) und der durchschnittliche Grad der Zielerreichung (GAS-Score; Goal Attainment Scale) in Woche 6. Als tertiärer Endpunkt wurden außerdem Verbesserungen der Spastik laut Tardieu-Skala betrachtet. Darüber hinaus wurden die Sicherheit und die Lebensqualität beurteilt.<sup>7</sup>

Dysport® in Dosierungen von 8 Einheiten/kg und 16 Einheiten/kg führte zu statistisch signifikanten Verbesserungen beim primären Endpunkt, dem MAS-Score in der PTMG in Woche 6 gegenüber Studienbeginn, im Vergleich zu Dysport® in einer Dosierung von 2 Einheiten/kg (-2,0 und -2,3 im Vergleich zu -1,6).<sup>13</sup> Insgesamt 208 Patienten wurden als Teil der modifizierten Intention-to-treat-Population (mITT) in diese Analyse einbezogen.<sup>13</sup>

Dysport® in der Dosierung von 16 Einheiten/kg bewirkte beim ärztlichen Gesamturteil eine Verbesserung des PGA-Scores um durchschnittlich 2,0, jedoch bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen beim PGA-Score (2,0, 2,0 und 1,8) oder bei der Zielerreichung laut GAS-Score (52,6, 52,6

und 52,1).<sup>14</sup> In der Studie zur Behandlung der oberen Extremitäten wurde der Großteil der Patienten zwischen Woche 16 und 28 erneut behandelt; bei einigen Patienten war die Ansprechdauer aber auch länger (34 Wochen oder mehr).<sup>14</sup> Das Sicherheitsprofil deckte sich mit dem, das in den bereits früher zugelassenen Anwendungsgebieten der Zerebralparese-bedingten Spastik der unteren Extremitäten bei Kindern und Jugendlichen nach wiederholten Injektionen beobachtet wurde; es wurden keine neuen Aspekte hinsichtlich der Sicherheit festgestellt.<sup>7</sup>

### **Über Dysport®**

Dysport® ist eine injizierbare Form von Abobotulinumtoxin Typ A, das aus Clostridium botulinum Bakterien isoliert und aufbereitet wird.<sup>15</sup> Es wird als gefriergetrocknetes Pulver produziert und aufgelöst verabreicht.<sup>7</sup> Dysport® wurde erstmals 1990 in England zur Behandlung von Blepharospasmen und Spasmus Hemifacialis registriert und ist in mehr als 80 Ländern bei verschiedenen Indikationen zugelassen. Die Wirkung von Dysport® auf die spastischen Muskeln ist nur lokal. Dysport® ist in Österreich zugelassen zur symptomatischen Alternativbehandlung von idiopathischem Blepharospasmus, hemifazialem Spasmus und koexistierenden fokalen Dystonien bei Erwachsenen, zur symptomatischen Behandlung einer zervikalen Dystonie (Torticollis spasmodicus) mit Beginn im Erwachsenenalter, zur symptomatischen Behandlung der fokalen Spastik der oberen Extremitäten bei Erwachsenen, zur symptomatischen Behandlung einer fokalen Spastik des Fußgelenkes bei erwachsenen Patienten nach Schlaganfall oder Schädel-Hirn-Trauma, zur symptomatischen Behandlung einer fokalen Spastik der oberen Extremitäten bei Patienten mit infantiler Zerebralparese ab 2 Jahren, zur symptomatischen Behandlung der dynamischen Spitzfußstellung (Equinovalgus-Deformität) infolge Spastik bei Patienten (ab 2 Jahren) mit infantiler Zerebralparese, zur symptomatischen Behandlung der axillaren Hyperhidrose bei Erwachsenen, die störende Auswirkungen auf die Aktivitäten des täglichen Lebens hat und mit einer topischen Behandlung nicht ausreichend kontrolliert werden kann<sup>7</sup>.

### **Über Ipsen**

Ipsen ist ein global agierendes, spezialisiertes biopharmazeutisches Unternehmen mit Fokus auf Innovation und Specialty Care. Die Unternehmensgruppe entwickelt und vermarktet innovative Medikamente in drei therapeutischen Bereichen – Onkologie, Neurowissenschaften und seltene Krankheiten. Das Engagement von Ipsen im Bereich der Onkologie zeigt sich im wachsenden Portfolio bedeutender Therapien für die Behandlung von Prostatakrebs, neuroendokrinen Tumoren, Nierenzellkarzinom und Bauchspeicheldrüsenkrebs. Ein weiterer gut etablierter Geschäftszweig von Ipsen ist Consumer Healthcare. Mit einem Gesamtumsatz von über 2,2 Milliarden Euro im Jahr 2018 vertreibt Ipsen mehr als 20 Präparate in über 115 Ländern, mit direkter Handelspräsenz in mehr als 30 Ländern. Die Forschung und Entwicklung von Ipsen ist auf die innovativen und differenzierten Technologieplattformen fokussiert, die im Herzen führender Zentren für Biotechnologie und Life Sciences angesiedelt sind (Paris-Saclay, Frankreich; Oxford, Großbritannien; Cambridge, USA). Der Konzern hat weltweit rund 5.700 Beschäftigte. Ipsen ist an der Pariser Börse notiert (Euronext: IPN); in den USA wird die Aktie über ein „Sponsored Level I American Depositary Receipt (ADR)“-Programm gehandelt (ADR: IPSEY). Weitere Informationen zu Ipsen finden Sie auf [www.ipсен.com](http://www.ipсен.com).

### **Zukunftsbezogene Aussagen**

Die in diesem Dokument enthaltenen zukunftsbezogenen Aussagen und Angaben zu Unternehmens- und Finanzziele beruhen auf der Strategie der Konzernleitung, ihren aktuellen Ansichten und Annahmen. Aufgrund der bekannten und unbekanntenen Risiken und Unwägbarkeiten, die mit solchen in die Zukunft gerichteten Aussagen verbunden sind, können die tatsächlichen Ergebnisse, Performancedaten und Ereignisse erheblich von diesen Projektionen abweichen. Alle diese Risiken könnten beeinflussen, inwieweit der Konzern in der Zukunft seine finanziellen Ziele zu erreichen vermag, welche unter Annahme vernünftiger makroökonomischer Bedingungen gemäß den heute verfügbaren Informationen festgelegt wurden. Durch Verwendung von „glaubt“, „nimmt an“, „erwartet“ und ähnlichen Ausdrücken sollen zukunftsbezogene Aussagen u. a. zu den Erwartungen des Konzerns im Hinblick auf zukünftige Ereignisse einschließlich regulatorischer Anträge und Entscheidungen gekennzeichnet werden. Außerdem wurden die in diesem Dokument beschriebenen Ziele festgelegt, ohne externe Wachstumsannahmen und etwaige künftige Akquisitionen, die diese Parameter verändern könnten, zu berücksichtigen. Die genannten Ziele beruhen auf Daten und Annahmen, die vom Konzern als vernünftig erachtet werden. Die Ziele sind auch abhängig von Bedingungen oder Tatsachen, die in der Zukunft wahrscheinlich eintreten werden, und nicht nur von historischen Daten. Die tatsächlichen Ergebnisse können bei Eintreten bestimmter Risiken und Unwägbarkeiten erheblich von diesen Zielen abweichen, insbesondere wenn ein vielversprechendes Produkt in einer frühen Entwicklungsphase oder in der klinischen Prüfung möglicherweise nie auf den Markt gebracht wird oder nie seine kommerziellen Ziele erreicht, insbesondere aus aufsichts- oder wettbewerbsrechtlichen Gründen. Bereits bestehende oder möglicherweise eintretende Konkurrenz durch Generika könnte zu einem Verlust von Marktanteilen führen. Darüber hinaus umfasst der Forschungs- und Entwicklungsprozess mehrere Phasen, von denen jede ein erhebliches Risiko birgt, dass der Konzern seine Ziele hierfür nicht erreicht und gezwungen ist, seine Bemühungen im Hinblick auf ein Produkt, in das er bereits bedeutende Summen investiert hat, aufzugeben. Entsprechend kann der Konzern nicht sicher sein, dass positive Ergebnisse aus präklinischen Studien sich später in der klinischen Prüfung bestätigen oder dass die Ergebnisse der klinischen Studien ausreichen, um die Sicherheit und Wirksamkeit des jeweiligen Produkts nachzuweisen. Es kann keine Garantien dafür geben, dass ein Produkt die erforderlichen behördlichen Zulassungen erhalten oder sich auf dem Markt erfolgreich durchsetzen wird. Sollten sich die zugrunde liegenden Annahmen als falsch erweisen oder Risiken oder Unwägbarkeiten eintreten, können die tatsächlichen Ergebnisse erheblich von den Projektionen in den zukunftsbezogenen Aussagen abweichen. Zu weiteren Risiken und Unwägbarkeiten zählen

unter anderem das allgemeine Branchenumfeld und der Wettbewerb; allgemeine ökonomische Faktoren einschließlich Zins- und Wechselkursschwankungen; Auswirkungen der Regulierung der Pharmaindustrie sowie der Gesundheitsgesetzgebung; globale Trends zur Kostendämpfung im Gesundheitswesen; technische Fortschritte, neue Produkte und Patente von Wettbewerbern; Herausforderungen bei der Entwicklung neuer Produkte einschließlich der behördlichen Zulassung; die Fähigkeit des Konzerns, zukünftige Marktbedingungen zutreffend vorherzusagen; Schwierigkeiten oder Verzögerungen in der Produktion; finanzielle Instabilität von Volkswirtschaften und Länderrisiko; Abhängigkeit von der Wirksamkeit der konzerneigenen Patente und anderer Schutzmaßnahmen für innovative Produkte sowie das Risiko von Rechtsstreitigkeiten einschließlich Patentstreitigkeiten und/oder regulatorischen Maßnahmen. Der Konzern ist des Weiteren bei der Entwicklung und Vermarktung eines Teils seiner Produkte von externen Partnern abhängig, was potenziell mit Lizenzgebühren in erheblicher Höhe verbunden sein könnte; und es besteht die Möglichkeit, dass die Partner durch ihr Verhalten den Aktivitäten und Finanzergebnissen des Konzerns Schaden zufügen. Der Konzern kann nicht sicher sein, dass seine Partner allen ihren Verpflichtungen nachkommen werden. Es ist möglich, dass der Konzern keinen Nutzen aus diesen Vereinbarungen ziehen kann. Die Nichterfüllung der Vereinbarungen durch einen der Partner kann dazu führen, dass die Umsätze des Konzerns niedriger sind als erwartet. Dies kann negative Folgen für die geschäftliche oder finanzielle Lage oder Performance des Konzerns haben. Der Konzern lehnt ausdrücklich jegliche Verpflichtung oder Zusage ab, die zukunftsbezogenen Aussagen, Ziele oder Schätzungen in dieser Pressemitteilung zu aktualisieren oder zu überarbeiten, um Veränderungen in Bezug auf Ereignisse, Bedingungen, Annahmen oder Umstände, auf die sich die Aussagen beziehen, zu berücksichtigen, es sei denn, dies ist durch geltendes Recht vorgeschrieben. Die Geschäftstätigkeit des Konzerns unterliegt den Risikofaktoren, die in den bei der französischen Autorité des Marchés Financiers eingereichten Registrierungsunterlagen dargestellt sind. Die Darstellung der Risiken und Unwägbarkeiten erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, und der Leser wird auf das Registrierungsdocument des Konzerns für 2018 verwiesen, das auf der Website des Konzerns abzurufen ist ([www.ipsen.com](http://www.ipsen.com)).

### **Pressekontakt:**

Dr. Bryan Qvick  
Medical Director  
Ipsen Pharma GmbH  
Tel.: +49 89 26 20 36 104  
[bryan.qvick@ipsen.com](mailto:bryan.qvick@ipsen.com)

### **Literatur**

1. Shamsoddini, Alireza et al. Management of spasticity in children with cerebral palsy. Iranian journal of pediatrics 2014; 24(4): 345-51.
2. Cerebral Palsy Foundation. Key Facts. Abzurufen unter: [www.yourcpf.org/statistics](http://www.yourcpf.org/statistics). Zuletzt abgerufen im: Mai 2020.
3. Krigger KW. Cerebral Palsy: An Overview. American Family Physician Health Module 2006;73(1):91-100.
4. Winter S, Autry A, Boyle C, Yeargin-Allsopp M. Trends in the prevalence of cerebral palsy in a population-based study. Pediatrics 2002 Dec;110(6):1220-1225.
5. Cerebral Palsy Sport. Key facts and statistics. Abzurufen unter: <http://www.cpsport.org/resources/cerebral-palsy-key-facts-and-statistics/> Zuletzt abgerufen im: November 2019.
6. Craven, B., Morris, A. Modified Ashworth scale reliability for measurement of lower extremity spasticity among patients with SCI. Spinal Cord 2010; 48: 207–213.
7. Dysport 500 Einheiten Fachinformation, Stand der Information Mai 2020
8. Hoare, J Child Neurol. 2014; 29(8):1066-76.
9. Bavikatte and Gaber Approach to spasticity in General practice. BJMP 2009;2(3) 29-34
10. Lynn Bar-On et al. Spasticity and its contribution to hypertonia in cerebral palsy. Biomed Res Int. 2015; 2015: 317047.
11. Kedem P, Scher DM. Foot deformities in children with cerebral palsy. Curr Opin Pediatr. 2015;27(1):67–74
12. Colver A, Fairhurst C, Pharoah PO. Cerebral palsy. Lancet 2014; 383(9924): 1240-9.
13. M.R. Delgado et al. Poster presented at ISPRM World Congress and AAP Annual Meeting, March 4-9 2020
14. Ipsen Data on File DYS-ALL-003651
15. Pirazzini M. et al. Botulinum Neurotoxins: Biology, Pharmacology, and Toxicology. Pharmacol Rev 69:200–235, April 2017