

Selskabsmeddelelse – Nr. 23 / 2016

## Zealand og Beta Bionics i samarbejde om udviklingen af et banebrydende, bi-hormonelt bugspytkirtelsystem til behandling af type 1-diabetikere

---

- Et synergistisk match mellem Beta Bionics' kunstige (eller *bioniske*), bi-hormonelle bugspytkirtelsystem, benævnt *iLet*, og Zealands nye, flydende og stabile glukagon-analog ZP4207
- Et automatiseret system til indgivelse af både insulin og glukagon, der integrerer en løbende blodsukkerovervågning og matematiske doseringslogaritmer, kan føre til et paradigmeskift i behandlingen af diabetes
- Som et næste skridt under samarbejdet forventes kliniske studier igangsat i 2. halvår 2016
- Zealand fastholder sine resultatforventninger til 2016

København, Danmark og Boston, Massachusetts, USA, 10. juni 2016 – Zealand og Beta Bionics, et medicoselskab, meddeler i fællesskab at have indgået et samarbejde. Formålet med samarbejdet er at kombinere væsentlige produktrettigheder hos begge parter med henblik på at fremme den kliniske udvikling af et nyt kunstigt (eller *bionisk*) bi-hormonelt bugspytkirtelsystem. Det ultimative mål med et sådant system er at kunne tilbyde personer med diabetes, som er i insulinbehandling, en mere effektiv, sikker og nem blodsukkerkontrol, så de derved opnår en bedre langsigtet sygdomskontrol og bedre behandlingsresultater.

Det nye system under samarbejdet er baseret på en fremskreden platformteknologi til en bionisk bugspytkirtel, som er udviklet af Boston University og Beta Bionics og blevet integreret i et lille medicoteknisk apparat i lommeformat, som patienten kan bære på sig, og som benævnes *iLet*. Boston University har tildelt en eksklusiv global licens til *iLet*-teknologien til Beta Bionics. Den bioniske bugspytkirtel-teknologi i *iLet* er designet til automatisk at indgive både insulin og glukagon, og systemet er blevet afprøvet og finjusteret igennem knap ti års kliniske studier. I alle disse studier er anvendt en rekombinant form af human glukagon, der er ustabil og derfor kræver daglig re-konstituering på behandlingsstedet.

I de kommende studier vil Zealand undersøge en flerdosis-formulering af sin nye glukagon-analog, ZP4207, i *iLet*-systemet. ZP4207 er opfundet og udviklet af Zealand til brug i flydende form, og produktet har vist sig at have en unik stabilitetsprofil.

**Britt Meelby Jensen, adm. direktør for Zealand, udtaler:** "Vi er begejstrede for vores samarbejde med Beta Bionics. Det giver os mulighed for at evaluere vores glukagon i flydende formulering, ZP4207, i klinisk sammenhæng i det banebrydende pumpe-system, *iLet*, som Beta Bionics og Boston University har udviklet. Jeg vurderer, at vi har en unik mulighed for at udvikle et bi-hormonelt bugspytkirtelsystem til automatisk indgivelse af både insulin og glukagon, som potentielt kan blive et paradigmeskift i diabetesbehandling. Sammen med Beta Bionics har vi en vision om at gøre *iLet*-systemet og vores nye glukagon i flydende formulering tilgængelig for diabetikere så hurtigt, som



udviklingen tillader det, og vi ser frem til at indlede vores fælles kliniske studier inden for type 1-diabetes senere i år.”

**Ed Damiano, der er en af udviklerne bag iLet-teknologien, professor i Biomedical Engineering på Boston University og adm. direktør for Beta Bionics, tilføjer:** “Vi har ventet længe og spændt på, at der blev udviklet en stabil glukagon-analog, som kan anvendes i et pumpesystem til kronisk behandling i vores bioniske bi-hormonelle bugspytkirtelsystem. Det har vist sig at være en udfordrende opgave. Vi glæder os derfor meget over, at Beta Bionics nu har fået adgang til Zealands nye glukagon-analog, og at Zealand samtidigt har fået mulighed for at administrere produktet i vores bugspytkirtel-platform. Hos Beta Bionics og Zealand deler vi stor anerkendelse for den synergi, der opnås ved at kombinere vores to komplementerende produkter. Vores samarbejde bygger på en fælles dedikering til at skabe et paradigmeskift i behandlingen af diabetes og realisere det lovende potentiale, der ligger i vores samarbejde, til at forbedre helbredet og livskvaliteten hos personer med type 1-diabetes og deres familier”.

Personer med type 1-diabetes har nedsat bugspytkirtelfunktion. De lider af mangel på insulin og en inoptimal eller utilstrækkelig udskillelse af glukagon – begge naturligt forekommende hormoner, som er afgørende for at sikre et stabilt og sundt blodsukkerstofske. Personer med type 1-diabetes er afhængige af en kompliceret daglig insulinbehandling for at kontrollere deres hyperglykæmi (for højt blodsukker) og kulhydrater for at kontrollere hypoglykæmi (for lavt blodsukker). De skal konstant overvåge og justere deres blodsukkerniveau for at holde sig sunde og raske og reducere de kroniske og akutte risici forbundet med både et for lavt og et for højt blodsukkerniveau. Mange personer med type 1-diabetes anvender i dag en insulinpumpe til at kontrollere deres blodsukker. Et bionisk bi-hormonelt bugspytkirtelsystem, som automatisk bestemmer doseringen af både insulin og glukagon og derefter indgiver analoger af begge stoffer, kan langt mere præcist efterligne funktionen af en rask bugspytkirtel og markant forbedre kontrollen med diabetes i forhold til behandling via en insulinpumpe. Et fuldautomatisk system ville samtidig gøre livet langt lettere for personer med type 1-diabetes. Et sådan bionisk system har hidtil ikke kunnet udvikles til kommercielt brug på grund af manglen på en stabil og flydende formulering af enten glukagon eller en glukagon-analog, til indgivelse via en Pumpe.

I randomiserede krydsningsstudier foretaget med type-1 diabetikere henholdsvis ambulant og i hjemmet har den bioniske bugspytkirtel-teknologi, som er integreret i iLet, vist signifikante sænkninger af blodsukkeret, lavere hypoglykæmi og mindre blodsukkerudsving både type 1-diabetikere imellem og for den enkelte. Studierne er foretaget med både voksne, unge og børn med type 1-diabetes (Russell et al., 2014, *New England Journal of Medicine*, 371:313–25; Russell et al. 2016, *Lancet Diabetes and Endocrinology*, 4:233–43) og i samarbejde med endokrinologer på Massachusetts General Hospital, Stanford University, University of Massachusetts Medical Center samt University of North Carolina.

Zealand har evalueret ZP4207 i fase Ia og Ib studier i stigende enkelt- og flergangsdosering af produktet. I disse studier har ZP4207 vist sig sikkert og veltolereret med evnen til at foranledige en klinisk relevant stigning i blodsukkeret.

Zealand og Beta Bionics forventer, at det næste skridt i deres samarbejde bliver igangsættelsen af et klinisk fase IIa studie til at undersøge sikkerheden og effekten af ZP4207, når stoffet anvendes i iLet. De første personer med type 1-diabetes forventes optaget til studiet i 2. halvår 2016.

### **Zealand fastholder sine regnskabsforventninger til 2016**

Samarbejdet med Beta Bionics og de kliniske aktiviteter, som forventes igangsat i 2. halvår 2016 for ZP4207 til brug sammen med iLet, ændrer ikke på Zealands regnskabsforventninger til 2016.



## Yderligere oplysninger

### Hos Zealand:

**Britt Meelby Jensen**, adm. direktør

Tlf.: 51 67 61 28, e-mail: [bmj@zealandpharma.com](mailto:bmj@zealandpharma.com).

**Hanne Leth Hillman**, direktør for Investor Relations og kommunikation

Tel: 50 60 36 89, email: [hlh@zealandpharma.com](mailto:hlh@zealandpharma.com).

### Hos Beta Bionics:

**Edward R. Damiano**, adm. direktør

Tel: +1 617-358-5632, email: [edamiano@betabionics.com](mailto:edamiano@betabionics.com).

**Edward B. Raskin**, Vice President Public Benefit Development & Corporate Strategy

Tel: +1 949-293-2076, email: [eraskin@betabionics.com](mailto:eraskin@betabionics.com).

## Om type 1-diabetes

Type 1-diabetes skyldes manglende evne til at producere insulin. Insulin er et hormon, der produceres i bugspytkirtlen, og som har en række vigtige funktioner i kroppen – særligt med at kontrollere blodsukkerniveauet og forebygge hyperglykæmi (forhøjet blodsukker). Type 1-diabetes er en kompleks, kronisk og progressiv sygdom, som, hvis den ikke behandles, kan medføre langvarige sundhedsproblemer og en kortere forventet levetid. Forhøjet blodsukker øger risikoen for hjerte-karsygdomme som f.eks. forhøjet blodtryk, hjertesygdom og slagtilfælde. Langvarige og meget store udsving i blodsukkerniveauet kan medføre mikrovaskulære komplikationer og føre til permanente skader på nyrerne, øjnene og de sensoriske, motoriske og autonome nerver samt arme og ben. Både forhøjet blodsukker (hyperglykæmi) og for lavt blodsukker (hypoglykæmi) er uønsket og udgør alvorlige helbredstrusler.

Ifølge International Diabetes Federation var der i 2015 på verdensplan anslået 40 mio. personer i alderen 20-79 med type 1-diabetes.

## Om hypoglykæmi

Hypoglykæmi er en sygdom, hvor blodsukkeret falder til et farligt niveau. Det optræder oftest i forbindelse med diabetes, og primært hos diabetespatienter, som kun får insulinbehandling. Ifølge Decision Resources behandles alle patienter med type 1-diabetes og omkring 20% af patienter med type 2-diabetes i USA med insulin. Patienter med type 1-diabetes er de mest tilbøjelige til at opleve episoder med hypoglykæmi, da de ofte injicerer sig med insulin op til seks gange om dagen eller bruger en insulinpumpe.

Symptomerne på en hypoglykæmisk episode omfatter angst, svedmen, rysten, hjertebanken, kvalme og bleghed. I alvorlige tilfælde kan hypoglykæmi føre til bevidsthedstab, krampeanfald, koma og dødsfald. Svær hypoglykæmi eller "insulinchok" forekommer, når blodsukkerniveauet bliver så lavt, at der er behov for hjælp fra en anden person for at behandle tilstanden ved at administrere intravenøs glukose. Svær hypoglykæmi betegnes som et medicinsk nødstilfælde og rammer primært diabetespatienter, som behandles med insulin. Ifølge American Diabetes Association (ADA) forekommer hypoglykæmi ofte, og frygten for en ny episode medfører ofte reduceret blodsukkerkontrol (dvs. patienten lader blodsukkeret være højere end ønsket), hvilket igen øger risikoen for mikro- og makrovaskulære komplikationer (*Diabetes Care*. 2013 May; 36(5): 1384–1395).

Det står også klart, at personer med type 1-diabetes, som ofte oplever hypoglykæmi, bliver mindre opmærksomme på symptomerne og derfor har risiko for at opleve svære episoder af hypoglykæmi, da de ikke bemærker de mere diskrete, begyndende tegn. Mange patienter med type 1-diabetes har hypoglykæmi i flere timer om natten, hvilket i sig selv er farligt, men det kan også medføre, at de bliver uopmærksomme på hypoglykæmiske episoder i dagtiden (*Acta Diabetologica*. 1998, 35:183–93). Endvidere anses hypoglykæmi for at være særlig farligt for børn under 6 år med type



1-diabetes, da udviklingen af deres hjerne kan blive negativt påvirket af for lavt blodsukker på et niveau, som måske ikke forårsager skader på hjernen hos voksne (*Journal of Pediatrics*. 1999, 134:492–98).

### Om Beta Bionics, Inc.

Beta Bionics, Inc. blev dannet i 2015 som en såkaldt “public benefit corporation” i den amerikanske delstat Massachusetts. Som led i missionen om at udføre aktiviteter i offentlighedens interesse har Beta Bionics defineret følgende fire vejledende principper:

- At udvikle og beskytte selskabets nøglefærdige løsninger til sikker og effektiv blodsukkerkontrol for patienten selv.
- At gøre selskabets teknologi tilgængelig for så mange type 1-diabetespatienter som muligt og så hurtigt og ansvarligt som muligt.
- At fortsætte med at udvikle og føre de seneste produkter på markedet så hurtigt og ansvarligt som muligt.
- At tjene type 1-diabetespatienternes interesse så godt som muligt.

Selskabets bioniske bugspytkirtelplatform, som benævnes iLet, er et lille medicinsk system, som patienten kan bære på sig, og som automatisk regulerer blodsukkerniveauet hos diabetespatienter. Den bioniske bugspytkirtel-teknologi, som er integreret i iLet, og indicenseret af Beta Bionics fra Boston University, har vist dramatiske forbedringer i kliniske studier, herunder signifikante reduktioner i blodsukker og lavere udsving i blodsukkeret patienterne imellem og for den enkelte patient blandt voksne, unge og børn med type 1-diabetes (*Russell et al., 2014, New England Journal of Medicine, 371:313–25; Russell et al. 2016, Lancet Diabetes and Endocrinology, 4:233-43*). Selskabet modtog en foreløbig investering på 5 millioner USD fra Eli Lilly & Company i slutningen af 2015.

Beta Bionics har hovedkontor i Boston, Massachusetts, USA. For yderligere oplysninger om Beta Bionics henvises til [www.betabionics.org](http://www.betabionics.org) eller følg dem på Twitter @betabionics.

### Om Zealand Pharma A/S

Zealand Pharma A/S (Nasdaq København: ZEAL) (“Zealand”) er en biotekvirksomhed med en førende videnskabelig ekspertise i at omdanne peptider til ny medicin. Zealand har en pipeline af egne, fuldejede lægemiddelkandidater, der primært retter sig mod specialsygdomsområder med betydelige medicinske behov samt en portefølje af lægemidler og produktkandidater under licenssamarbejder med Sanofi, Helsinn og Boehringer Ingelheim.

Zealand har opfundet lægemidlet lixisenatid, der er en prandial GLP-1 agonist til én gang daglig dosering til behandling af Type 2 diabetes. Produktet markedsføres som Lyxumia<sup>®</sup> af Sanofi globalt uden for USA. Lixisenatid er under regulatorisk behandling i USA. Præmiks-kombination med insulin glargin (Lantus<sup>®</sup>) og lixisenatid, der benævnes iGlarLixi, er under regulatorisk behandling i både USA og Europa.

Pipelinen af lægemiddelkandidater, som Zealand ejer fuldt, omfatter: ZP4207 (enkeltdosis-version) til akut behandling af svær hypoglykæmi (fase II); ZP1848 til behandling af korttarmssyndrom (fase II); ZP4207 (flerdosis-version) tiltænkt anvendelse i et dobbelt-hormon kunstigt bugspytkirtel-system til bedre glukosekontrol (fase Ib afsluttet); ZP2929 til behandling af diabetes/fedme samt en række terapeutiske peptider i præklinisk udvikling.

Selskabet har adresse i København (Glostrup). For yderligere oplysninger om Zealands virksomhed og aktiviteter henvises til [www.zealandpharma.com](http://www.zealandpharma.com), og du kan også følge os på Twitter @ZealandPharma.