

COMUNICATO STAMPA

DEBIOPHARM E SIGMA-TAU: ACCORDO PER RICERCA, SVILUPPO E COMMERCIALIZZAZIONE DELL'*ISTAROXIME*

Losanna, Svizzera, 14 giugno 2006. Debiopharm, gruppo internazionale biofarmaceutico indipendente specializzato in oncologia e nella cura di gravi condizioni patologiche, e **sigma-tau** Industrie Farmaceutiche Riunite, uno dei principali gruppi farmaceutici italiani, hanno siglato un accordo di licenza per le attività di ricerca, sviluppo e commercializzazione dell'*istaroxime*, un agente luso-inotropico per il trattamento della sindrome da scompenso cardiaco acuto "first in class" nella fase II di sperimentazione clinica. L'*istaroxime* è stato scoperto, brevettato e sviluppato nella fase I da sigma-tau.

L'accordo prevede che Debiopharm sviluppi e commercializzi *istaroxime* nel mondo, ad eccezione dell'Italia, e possa acquisire diritti analoghi su eventuali derivati dell'*istaroxime*. L'accordo prevede, inoltre, che Debiopharm corrisponda a sigma-tau una fee iniziale e finanzia i costi di sperimentazione clinica del composto. Al completamento, da parte di Debiopharm, della fase II del programma di sperimentazione clinica, sigma-tau potrà esercitare diritti di semi esclusiva per la commercializzazione dell'*istaroxime* in Spagna e Francia, e diritti di esclusiva in Portogallo. Le royalties sulle future vendite saranno ripartite tra Debiopharm e sigma-tau secondo una specifica formula contrattuale.

"L'*istaroxime* è il tipo di molecola che Debiopharm privilegia: - ha commentato Rolland-Yves Mauvernay, Presidente e Amministratore Delegato di Debiopharm Group- un prodotto innovativo e promettente per una patologia con un elevato bisogno di cura tuttora insoddisfatto. Insieme a sigma-tau speriamo di poter offrire al più presto ai pazienti con scompenso cardiaco una cura più specifica e mirata alle disfunzioni sistoliche e diastoliche".

"L'*istaroxime* è un farmaco innovativo - ha dichiarato Claudio Cavazza, Presidente e fondatore di **sigma-tau** - e rappresenta un importante risultato della nostra ricerca. Grazie all'accordo con Debiopharm sigma-tau sarà in grado di effettuare nuovi investimenti nello sviluppo di altre molecole".

L'*istaroxime*

L'*istaroxime* è un farmaco luso-inotropico innovativo che combina un effetto inotropo (stimolazione della contrattilità miocardica sistolica) ad un effetto lusitropo (miglioramento del rilassamento diastolico) attraverso un duplice meccanismo di azione. L'*istaroxime* modula il ciclo del calcio attraverso l'inibizione della Na⁺K⁺-ATPasi e l'attivazione della Ca-ATPasi, SERCA2a, localizzata sul reticolo sarcoplasmatico

L'efficacia e la sicurezza dell'*istaroxime* sono state sperimentate in una serie di esperimenti *in vitro* e *in vivo*. In modelli sperimentali preclini, l'*istaroxime* mostra un profilo emodinamico interessante ed originale particolarmente adatto per un farmaco rivolto alla cura dello scompenso cardiaco. Infatti, aumenta la contrattilità miocardica senza accelerare la frequenza cardiaca e il consumo di ossigeno, migliora il rilassamento ventricolare e riduce il pre-carico. Inoltre, l'*istaroxime* ha mostrato un buon profilo di sicurezza senza indurre una risposta cronotropa, né un prolungamento degli intervalli QT.

Nella fase di sperimentazione sull'uomo, condotta su pazienti affetti da scompenso cardiaco congestizio e con una disfunzione ventricolare sinistra, trattati con dosi diverse di *istaroxime*, si è registrato un incremento dose-dipendente dei parametri di contrattilità miocardica, senza alcun aumento della frequenza cardiaca e senza segni di insorgenza di aritmie.

Lo scompenso cardiaco congestizio acuto

Lo scompenso cardiaco rappresenta una condizione sempre più diffusa associata ad alta morbilità e mortalità. Lo scompenso cardiaco congestizio insorge nel corso della maggior parte dei casi di patologie cardiache gravi. Questo stato fisio-patologico si estrinseca in una vasta gamma di quadri clinici, dallo scompenso cardiaco acuto a quello cronico. L'insufficienza cardiaca acuta in pazienti con scompenso cardiaco congestizio è uno degli indicatori più frequenti di ospedalizzazione negli Stati Uniti e rappresenta circa il 75% delle spese per il trattamento dello scompenso cardiaco. Le linee guida generali nella terapia medica prevedono l'utilizzo di

vasodilatatori, il controllo della ritenzione idrica e di sodio, il supporto inotropico della funzione ventricolare depressa.

L'utilizzo di inotropi per via endovenosa rappresenta la terapia di base in pazienti con scompenso cardiaco acuto, ove si renda necessario un supporto emodinamico. Allo stato attuale, gli inibitori della fosfodiesterasi, gli agenti catecolaminergici e gli inodilatatori sono le uniche classi di isotropi comunemente impiegate in tali situazioni. Tuttavia, queste possono sortire gravi effetti collaterali, con un impatto negativo sul tasso di morbilità e mortalità.

Debiopharm

Debiopharm è un gruppo biofarmaceutico internazionale indipendente che acquista i diritti per sostanze biologiche e piccole molecole potenzialmente impiegabili a scopo farmacologico. Il gruppo Debiopharm sviluppa prodotti a marchio registrato, che vengono venduti e commercializzati da partner farmaceutici dietro autorizzazione, allo scopo di sfruttarne il potenziale commerciale. Il gruppo Debiopharm finanzia lo sviluppo di tutti i suoi prodotti nel mondo, fornendo altresì la propria competenza nei test clinici e preclinici, nella produzione, nella formulazione e distribuzione dei farmaci e nelle questioni normative. Fondato nel 1979 e con sede principale a Losanna, in Svizzera, il gruppo Debiopharm ha sviluppato tre prodotti, registrando nel 2005 vendite complessive di oltre 2,2 miliardi di dollari. Per ulteriori informazioni su Debiopharm Group, visitare il sito www.debiopharm.com.

sigma-tau

sigma-tau, nato alla fine degli anni '50, è il secondo gruppo farmaceutico italiano. Nel 2005 il Gruppo, che impiega 2.400 dipendenti di cui oltre 400 ricercatori, ha realizzato un fatturato pari a 674 milioni di Euro. Sin dalle sue origini il Gruppo ha investito in modo significativo nelle attività di ricerca e sviluppo. Le aree terapeutiche di interesse sono: cardiovascolare, metabolismo, sistema nervoso centrale e periferico, immunologia e oncologia. In quest'ultima area di ricerca è di particolare rilevanza il "Gimatecan", un antitumorale orale oggetto di un accordo con la multinazionale svizzera Novartis che ne ha acquisito nel 2003 i diritti mondiali di sviluppo e commercializzazione.

Attualmente il portafoglio **sigma-tau** include 48 progetti in diverse aree terapeutiche; il gruppo è impegnato in trials clinici di 32 diverse indicazioni terapeutiche con oltre 20 farmaci. Fra queste molecole attualmente in studio, 16 sono state identificate e brevettate da sigma-tau.

Un settore della ricerca di cui sigma-tau è particolarmente orgogliosa riguarda l'area delle "Malattie Rare", su cui si sono focalizzate in particolare le attività della filiale USA sigma-tau Pharmaceuticals, Inc.

Il Gruppo, che ha la sua sede principale a Pomezia, ha filiali in Francia, Svizzera, Olanda, Regno Unito, Germania, Stati Uniti (Maryland), nonché in Spagna e Sudan, dove sono presenti due stabilimenti produttivi. Infine, **sigma-tau** ha di recente aperto collaborazioni con la Cina per lo sviluppo mondiale di un farmaco antimalarico derivato dalla medicina tradizionale cinese. www.sigma-tau.it

Per ulteriori informazioni:

Debiopharm Contacts

Kim Bill
VP Business Development & Licensing
Debiopharm S.A.
Tel.: +41 21 321 01 11
Fax: +41 21 321 01 69
kbill@debio.com

Sigma-Tau Contacts

Paolo Carminati
Head, R&D
Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite SpA
Tel.: +39691393311
Fax.: +39691393990
paolo.carminati@sigma-tau.it

Additional Media Contacts

In London

Maitland Noonan Russo
Brian Hudspith
Tel: +44 (0)20 7379 5151
bhudspith@maitland.co.uk

In New York

Noonan Russo, A division of Euro RSCG Life PR
Wendy Lau Senior Account Executive
Tel: +1 212-845-4272 - Fax: +1 212-845-4260
wendy.lau1@eurorscg.com

Additional Media Contacts

Image Building
Pauline de Fazi
Federica Tommasini
Tel.: +39668392100
Mobile.: +393351849339
sigmatau@imagebuilding.it