

### **Positive Studien-Ergebnisse mit VEGF Trap-Eye bei Zentralvenen-Verschluss des Auges und bei diabetischem Makulaödem**

- Phase-III-Studie bei Zentralvenen-Verschluss des Auges: 56 Prozent der mit VEGF Trap-Eye behandelten Patienten verbesserten Sehkraft um mindestens 15 Buchstaben im Vergleich zu 12 Prozent in der Kontrollgruppe
  - Phase-II-Studie zu diabetischem Makulaödem: Mit VEGF Trap-Eye behandelte Gruppen inklusive der Dosierung von 2 mg alle zwei Monate konnten die Verbesserung ihres Sehvermögens über 52 Wochen halten oder weiter verbessern
- 

**Leverkusen, 20. Dezember 2010** – Das Medikament VEGF Trap-Eye (Aflibercept-Lösung zur Anwendung am Auge) hat in weiteren klinischen Studien positive Ergebnisse gezeigt. VEGF Trap-Eye ist ein gemeinsames Entwicklungsprodukt von Bayer HealthCare und Regeneron Pharmaceuticals, Tarrytown/USA, u. a. zur Behandlung von Zentralvenen-Verschluss des Auges. In der ersten Phase-III-Studie (COPERNICUS) an Patienten mit Zentralvenen-Verschluss des Auges erreichte das Präparat den primären Endpunkt. Die von Regeneron durchgeführte Studie ist eine von zwei Phase-III-Studien an Patienten mit Makula-Ödem aufgrund eines Verschlusses der zentralen Netzhautvene (Central Retinal Vein Occlusion, CRVO). In beiden Studien ist der primäre Endpunkt die Verbesserung des Sehvermögens gegenüber dem Ausgangswert. In der COPERNICUS-Studie verbesserten 56,1 Prozent der mit 2 mg VEGF Trap-Eye einmal monatlich behandelten Patienten mit Zentralvenen-Verschluss ihr Sehvermögen um mindestens 15 Buchstaben im Vergleich zu 12,3 Prozent der Patienten in der Kontrollgruppe, die Scheininjektionen erhielten ( $p < 0,0001$ ). Die mittlere Verbesserung des Sehvermögens (sekundärer Endpunkt) lag bei Therapie mit 2 mg VEGF Trap-Eye einmal monatlich bei 17,3 Buchstaben, in der Kontrollgruppe nahm das Sehvermögen dagegen um 4,0 Buchstaben ab ( $p < 0,001$ ). Die zweite Phase-III-Studie (GALILEO) ist noch nicht beendet und wird von Bayer HealthCare durchgeführt.

„Die mit VEGF Trap-Eye behandelten Patienten in der COPERNICUS-Studie zeigten eine erhebliche Verbesserung ihrer Sehkraft“, sagte George D. Yancopoulos, M.D., Ph.D., Präsident von Regeneron Research Laboratories. „Sollten die jetzigen Ergebnisse durch die Daten der GALILEO-Studie, die wir für das zweite Quartal 2011 erwarten, bestätigt werden, könnte VEGF Trap-Eye für Patienten und Ärzte eine neue Behandlungsoption bei Zentralvenen-Verschluss des Auges werden.“

„Nach den positiven Ergebnissen unseres globalen Phase-III-Studienprogramms (VIEW 1 und VIEW 2) mit VEGF Trap-Eye bei der neovaskulären Form der altersbedingten Makula-Degeneration freuen wir uns sehr über diese weiteren positiven Phase-III-Daten bei der Behandlung des Zentralvenen-Verschlusses des Auges – eine mögliche zweite Indikation für VEGF Trap-Eye“, sagte Dr. Kemal Malik, Leiter der Globalen Entwicklung und Mitglied des Executive Committee bei Bayer HealthCare. „Gemeinsam mit Regeneron bereiten wir jetzt sehr sorgfältig die Zulassungsanträge für VEGF Trap-Eye zur Behandlung der feuchten AMD für die Einreichung in der ersten Jahreshälfte von 2011 vor.“

VEGF Trap-Eye erwies sich als allgemein gut verträglich. Die unerwünschten Ereignisse, die am häufigsten beobachtet wurden, waren typisch für Folgen der Injektionen in den Glaskörper des Auges bzw. der zugrundeliegenden Erkrankung. Von den randomisierten CRVO-Patienten erhielten 114 als Studienmedikation VEGF Trap-Eye und 73 die Scheininjektion. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse am Auge waren bei den mit VEGF Trap-Eye Behandelten selten (3,5 Prozent) und traten in der Kontrollgruppe häufiger auf (13,5 Prozent). In der Häufigkeit von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen außerhalb des Auges gab es keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Gruppen, die mit VEGF Trap-Eye behandelt wurden und denen, die Scheininjektionen erhielten. Unter den 114 Patienten, die VEGF Trap-Eye erhielten, gab es keinen Todesfall. In der Kontrollgruppe, die Scheininjektionen erhielt, verstarben zwei der 73 Patienten (2,7 Prozent).

Weitere Daten der COPERNICUS-Studie werden im Februar 2011 auf der Konferenz ‚Angiogenesis‘ in Miami, USA, vorgestellt.

### ***Phase-II-Ergebnisse zum diabetischem Makulaödem***

Die Ergebnisse nach 52 Wochen Behandlung mit VEGF Trap-Eye in der Phase-II-Studie DA VINCI bei diabetischem Makulaödem (DME) waren ebenfalls positiv. Der primäre

Endpunkt – das erzielte Sehvermögen nach einer 24-wöchigen Gabe von VEGF Trap-Eye – wurde bis zum Studienende (Woche 52) in allen mit VEGF Trap-Eye behandelten Studiengruppen beibehalten oder numerisch verbessert. Dies beinhaltete auch die Gruppe, die alle zwei Monate 2 mg VEGF Trap-Eye erhielt. Auf Basis dieser positiven Ergebnisse bei DME diskutieren Bayer HealthCare und Regeneron den Start von Phase-III-Studien.

In dieser doppelblinden, randomisierten und prospektiven Multicenterstudie der Phase II mit dem Namen DA VINCI (**D**ME **A**nd **VEGF** Trap-Eye: **I**Nvestigation of **C**linical Impact) wurden 221 Patienten mit klinisch signifikantem DME mit Beteiligung des zentralen Teils der Makula nach dem Zufallsprinzip in eine von fünf Behandlungsgruppen eingeteilt, wovon 219 gleichmäßig über die verschiedenen Studienarme verteilt Behandlung erhielten. Die Kontrollgruppe erhielt eine Lasertherapie der Makula zum Behandlungsstart sowie weitere Laserbehandlungen nach Bedarf, jedoch nicht öfter als alle 16 Wochen. Zwei weitere Gruppen erhielten über den gesamten 12-monatigen Behandlungszeitraum monatlich eine Dosis von 0,5 oder 2 mg VEGF Trap-Eye. Die beiden übrigen Gruppen erhielten drei initiale Dosen von 2 mg VEGF Trap-Eye (zu Beginn der Studie sowie nach 4 und 8 Wochen) und danach bis Woche 52 entweder weitere Dosen alle zwei Monate oder nach Bedarf. Für die Behandlung nach Bedarf galten strenge Kriterien. Die folgende Tabelle gibt die mittlere Verbesserung des Sehvermögens wider:

	Laser	0.5 mg monatlich	2 mg monatlich	2 mg alle zwei Monate*	2 mg bei Bedarf*
n	44	44	44	42	45
Mittlere Verbesserung des Sehvermögens in Woche 24 gegenüber dem Ausgangswert <sup>1</sup> (Buchstaben)	2,5	8,6**	11,4**	8,5**	10,3**
Mittlere Verbesserung des Sehvermögens in Woche 52 gegenüber dem Ausgangswert (Buchstaben)	-1,3	11,0**	13,1**	9,7**	12,0**

\*Nach 3 initialen monatlichen Dosen

\*\*p<0.01 gegenüber Laser

<sup>1</sup> Primärer Endpunkt

Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den VEGF Trap-Eye Gruppen beobachtet. Etwa 80 Prozent der VEGF Trap-Eye-Patienten und 75 Prozent der Laser-Patienten blieben über die gesamten 52 Wochen in der Studie.

VEGF Trap-Eye war allgemein gut verträglich, und es wurden während der Studie keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse am Auge oder außerhalb des Auges berichtet, die mit der Medikation im Zusammenhang standen. Die unerwünschten Ereignisse, die am häufigsten beobachtet wurden, waren typisch für Folgen der Injektionen in den Glaskörper des Auges bzw. der zugrundeliegenden Erkrankung. Zu den häufigsten unerwünschten Ereignissen am Auge bei den Patienten, die mit VEGF Trap-Eye behandelt wurden, gehörten Bindehautblutung, Augenschmerzen, Augenrötungen (Hyperämie) und erhöhter Augeninnendruck. Das Auftreten schwerwiegender unerwünschter Ereignisse außerhalb des Auges war in allen Behandlungsgruppen vergleichbar. Sechs der 175 VEGF Trap-Eye-Patienten (3,4 Prozent) und einer der 44 mit Laser behandelten Patienten (2,3 Prozent) starben.

Weitere Daten der DA VINCI-Studie werden im Februar 2011 auf der Konferenz ‚Angiogenesis‘ in Miami, USA, vorgestellt.

### ***Über das Phase-III-Studienprogramm bei Zentralvenen-Verschluss (CRVO)***

In den beiden Studien COPERNICUS (Controlled Phase 3 Evaluation of Repeated intravitreal administration of VEGF Trap-Eye In Central retinal vein occlusion: Utility and Safety) und GALILEO (General Assessment Limiting Infiltration of Exudates in central retinal vein Occlusion with VEGF Trap-Eye) erhalten Patienten entweder sechs monatliche Injektionen VEGF Trap-Eye (Dosis: 2 mg) oder Scheininjektionen. Patienten in der COPERNICUS-Studie wurden im Verhältnis 3:2 randomisiert, so dass 114 Patienten mit VEGF Trap-Eye behandelt wurden und 73 Patienten im Kontrollarm Scheininjektionen erhielten. Nach Beendigung der ersten sechs Monate erhielten alle mit VEGF Trap-Eye behandelten Patienten für weitere sechs Monate VEGF Trap-Eye Behandlungen nach Bedarf. In der COPERNICUS Studie können Patienten im Kontrollarm nach Beendigung der ersten sechs Monate zu VEGF Trap-Eye Behandlungen nach Bedarf wechseln. Während der zweiten sechs Monate haben alle Patienten Anspruch auf eine Laserbehandlung als Notfalltherapie. Das Sehvermögen wurde gemessen an der Gesamtzahl der korrekt erkannten Buchstaben auf der ETDRS-Tafel (ETDRS = Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), die in der Forschung als Standard für die Sehschärfenmessung verwendet wird.

### **Zentralvenen-Verschluss (CRVO)**

Schätzungen zufolge leiden über 100.000 Menschen in den USA und mehr als 66.000 Menschen in den Kernländern Europas unter CRVO. Die Krankheit entsteht durch einen Verschluss der zentralen Netzhautvene, die zu Blutstauungen und Ödemen in der Netzhaut führt. Dies wiederum führt zu einer Schädigung der Netzhaut und Sehkraftverlust. Die Netzhaut kann darüber hinaus „ischämisch“ werden, das heißt, unter Sauerstoffmangel leiden. Dadurch können sich neue, krankhafte Blutgefäße bilden, die wiederum einen weiteren Sehkraftverlust und schwere Komplikationen zur Folge haben können. Verantwortlich für die krankhafte Neubildung von Gefäßen ist ein natürlicher Wachstumsfaktor (VEGF = vascular endothelial growth factor). Er erhöht die Gefäßdurchlässigkeit und regt die Bildung neuer Blutgefäße (Angiogenese) an. Möglicherweise kann eine Anti-VEGF-Behandlung dabei unterstützen, die Gefäßdurchlässigkeit sowie Ödeme zu verringern und das Wachstum neuer, abnormaler Blutgefäße in der Netzhaut bei CRVO-Patienten zu verhindern.

### **Das diabetische Makulaödem (DME)**

Das diabetische Makulaödem (DME) ist die häufigste Ursache eines mittelschweren Sehkraftverlustes bei Diabetikern. DME ist eine bekannte Komplikation der diabetischen Retinopathie, einer Erkrankung der Netzhautgefäße. Das klinisch signifikante DME ist eine der häufigsten Ursachen der Erblindung bei jüngeren Erwachsenen (unter 50 Jahre). Es entsteht, wenn im Zentrum der Makula Flüssigkeit aus den geschädigten Gefäßen austritt. Da dieser Bereich (der sogenannte gelbe Fleck) die Stelle des schärfsten Sehens ist, führt eine Flüssigkeitsansammlung zum Verlust der Sehkraft oder zur Erblindung.

Etwa 370.000 Amerikaner leiden derzeit unter klinisch signifikantem DME; jedes Jahr kommen 95.000 neue Fälle hinzu. Laut der American Diabetes Association leben mehr als 18 Millionen Amerikaner mit Diabetes, und viele weitere tragen ein hohes Risiko, Diabetes zu entwickeln. Die Inzidenz des Diabetes nimmt ständig zu – laut Schätzungen werden 10 Prozent aller Diabetiker im Laufe ihres Lebens ein diabetisches Makulaödem entwickeln.

### **VEGF Trap-Eye**

VEGF Trap-Eye ist ein komplett humanes, lösliches Rezeptorbindungsprotein des Wachstumsfaktors VEGF (vascular endothelial growth factor). Es bindet an sämtliche Formen des VEGF-A sowie zusätzlich auch an den verwandten Placental Growth Factor (PlGF). VEGF Trap-Eye ist ein spezifischer, hochwirksamer Hemmstoff für diese Wachstumsfaktoren. VEGF Trap-Eye ist speziell aufgereinigt und enthält iso-osmotische Puffer-Konzentrationen, die für die Injektion in das Auge geeignet sind.

Regeneron und Bayer HealthCare kooperieren in der globalen Entwicklung von VEGF Trap-Eye zur Behandlung der feuchten altersbedingten Makuladegeneration (AMD), des diabetischen Makulaödems (DME), des Verschlusses der zentralen Netzhautvene (CRVO) sowie anderer Augenkrankheiten. Im November 2010 berichteten die beiden Unternehmen positive Ergebnisse aus zwei parallelen Phase-III-Studien (VIEW 1 und VIEW 2) an Patienten mit feuchter AMD. In diesen Studien erreichte VEGF Trap-Eye (Aflibercept-Lösung zur Anwendung am Auge) den primären Endpunkt in allen Dosierungen im Vergleich mit dem derzeitigen Therapiestandard (monatliche Gabe von Ranibizumab) – einschließlich der Dosierung von VEGF Trap-Eye alle zwei Monate. Der primäre Endpunkt war der Anteil der Patienten, die nach 52 Wochen Behandlung ihre Sehkraft erhalten (oder verbessert) hatten. Statistisch wurde auf Nicht-Unterlegenheit ('Non-Inferiority') getestet. Sowohl für VEGF Trap-Eye als auch für Ranibizumab fiel das Sicherheitsprofil positiv aus. Für alle der vier Behandlungsgruppen in beiden Studien ergab sich eine vergleichbare Häufigkeit von Berichten zu unerwünschten Ereignissen am Auge. Bei den unerwünschten Ereignissen außerhalb des Auges gab es ebenfalls keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Bayer HealthCare und Regeneron planen auf Basis der positiven Ergebnisse aus den Studien VIEW 1 und VIEW 2 die Beantragung der Zulassung für die Indikation feuchte AMD in Europa und den USA für die erste Hälfte des Jahres 2011.

Bayer HealthCare wird VEGF Trap-Eye außerhalb der Vereinigten Staaten vermarkten, beide Partner teilen sich dabei alle erzielten Gewinne. Regeneron hält die exklusiven Vermarktungsrechte in den Vereinigten Staaten.

### **Über Regeneron Pharmaceuticals, Inc.**

Regeneron ist ein vollständig integriertes biopharmazeutisches Unternehmen, in dem Medikamente zur Behandlung schwerer Erkrankungen entdeckt, entwickelt und vermarktet werden. Das erste auf dem Markt eingeführte Präparat des Unternehmens ist ARCALYST® (Rilonacept) zur subkutanen Injektion. Außerdem hat Regeneron mehrere therapeutische Kandidaten in der Phase III der klinischen Entwicklung, und zwar zur Behandlung von Gicht, Augenerkrankungen (feuchte altersbedingte Makula-Degeneration und Zentralvenenverschluss des Auges) sowie bestimmter Krebsarten. Weitere therapeutische Kandidaten, entwickelt mit der firmeneigenen Technologie zur Herstellung vollständig menschlicher monoklonaler Antikörper, befinden sich in früheren Stadien der klinischen Entwicklung für die Behandlung von rheumatoider Arthritis und anderen entzündlichen Prozessen, Schmerzen, Cholesterinsenkung, allergische und immunologische

Erkrankungen und Krebs. Weitere Informationen über Regeneron sowie aktuelle Pressemeldungen sind auf der Webseite des Unternehmens unter [www.regeneron.com](http://www.regeneron.com) zu finden.

### **Über Bayer HealthCare**

Die Bayer AG ist ein weltweit tätiges, forschungsbasiertes und wachstumsorientiertes Unternehmen mit Kernkompetenzen auf den Gebieten Gesundheit, Ernährung und hochwertige Materialien. Mit einem Umsatz von 15.988 Millionen Euro (2009) gehört Bayer HealthCare, ein Teilkonzern der Bayer AG, zu den weltweit führenden innovativen Unternehmen in der Gesundheitsversorgung mit Arzneimitteln und medizinischen Produkten. Das Unternehmen mit Sitz in Leverkusen bündelt die Aktivitäten der Divisionen Animal Health, Consumer Care, Medical Care sowie Pharma. Ziel von Bayer HealthCare ist es, Produkte zu erforschen, zu entwickeln, zu produzieren und zu vertreiben, um die Gesundheit von Mensch und Tier weltweit zu verbessern. Bei Bayer Healthcare arbeiten weltweit über 53.400 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in mehr als 100 Ländern. Mehr Informationen finden Sie unter [www.bayerhealthcare.com](http://www.bayerhealthcare.com).

**Mehr zum Thema altersbedingte Makula-Degeneration (AMD) erfahren Sie unter:**  
**[www.bayerscheringpharma.de/de/AMD](http://www.bayerscheringpharma.de/de/AMD)**

Ansprechpartner Bayer AG, Investor Relations:

Dr. Alexander Rosar (+49-214-30-81013)

Dr. Juergen Beunink (+49-214-30-65742)

Peter Dahlhoff (+49-214-30-33022)

Judith Nestmann (+49-214-30-66836)

Dr. Olaf Weber (+49-214-30-33567)

### **Zukunftsgerichtete Aussagen**

Diese Presseinformation kann bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen enthalten, die auf den gegenwärtigen Annahmen und Prognosen der Unternehmensleitung des Bayer-Konzerns bzw. seiner Teilkonzerne beruhen. Verschiedene bekannte wie auch unbekannt Risiken, Ungewissheiten und andere Faktoren können dazu führen, dass die tatsächlichen Ergebnisse, die Finanzlage, die Entwicklung oder die Performance der Gesellschaft wesentlich von den hier gegebenen Einschätzungen abweichen. Diese Faktoren schließen diejenigen ein, die Bayer in veröffentlichten Berichten beschrieben hat. Diese Berichte stehen auf der Bayer-Webseite [www.bayer.de](http://www.bayer.de) zur Verfügung. Die Gesellschaft übernimmt keinerlei Verpflichtung, solche zukunftsgerichteten Aussagen fortzuschreiben und an zukünftige Ereignisse oder Entwicklungen anzupassen.