



Behandlung tiefer Venenthrombosen:

Rivaroxaban von Bayer erreicht in EINSTEIN-DVT-Studie primären Wirksamkeitsendpunkt und zeigt vergleichbare Sicherheit gegenüber Standardtherapie

Daten aus der EINSTEIN-DVT-Studie auf ESC-Kongress 2010 präsentiert

Leverkusen, 31. August 2010 – Rivaroxaban hat bei Patienten mit akuter, symptomatischer tiefer Venenthrombose gegenüber der derzeitigen Standardtherapie eine vergleichbare Wirksamkeit (englisch: Non-Inferiority) bei der Prävention wiederkehrender, symptomatischer venöser Thromboembolien sowie ein vergleichbares Sicherheitsprofil gezeigt. Die Ergebnisse der EINSTEIN-DVT-Studie der Phase III wurden heute im Rahmen einer 'Hot Line Session' auf dem Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC) in Stockholm vorgestellt.

„Die vorliegenden Ergebnisse der EINSTEIN-DVT-Studie könnten die heutige Standardtherapie bei der tiefen Venenthrombose verändern“, sagte Studienleiter Dr. Harry R. Büller vom Academic Medical Center in Amsterdam, Niederlande, der die Studiendaten in Stockholm präsentierte. „Sofern eine sorgfältige Überwachung der Therapie gewährleistet wird, ist die derzeitige Standardbehandlung wirksam. Diese hat allerdings sowohl für Patienten als auch für Ärzte oft deutliche Nachteile. Der neuartige Ansatz mit Rivaroxaban in Tablettenform und als Mono-Therapeutikum würde eine effektive und gut verträgliche Behandlungsoption mit fixer Dosierung bieten und die derzeitige Standardtherapie zur Behandlung der tiefen Venenthrombose ersetzen können.“

Das als Tablette verabreichte Rivaroxaban zeigte im primären Wirksamkeitsendpunkt gegenüber der Standardtherapie – der initialen Injektion von Enoxaparin, gefolgt von einem Vitamin K-Antagonisten – eine vergleichbare Wirksamkeit [2,1% für Rivaroxaban

bzw. 3,0% für die Standardtherapie ($p < 0.0001$ für Nicht-Unterlegenheit)]. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war definiert als die Summe aller aufgetretenen symptomatischen, rezidiven tiefen Venenthrombosen und nicht-tödlichen oder tödlichen Lungenembolien.

Gegenüber der Standardtherapie wies Rivaroxaban im primären Sicherheitsendpunkt die gleiche Häufigkeit von schweren sowie nicht-schweren, jedoch klinisch relevanten Blutungen [jeweils 8,1% in der Rivaroxaban-Gruppe und in der Enoxaparin/VKA-Gruppe, ($p = 0,77$)] auf. Monatlich durchgeführte Tests zeigten keinen Hinweis auf eine eingeschränkte Leberfunktion. Rivaroxaban wurde in der Studie gut vertragen. Nur wenige Patienten brachen die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen ab, die Anzahl war in beiden Gruppen vergleichbar.

Beim klinischen Nutzen zeigte sich Rivaroxaban im Vergleich zur Standardtherapie überlegen (2,9% gegenüber 4,2%; Hazard Ratio von 0,67; Konfidenzintervall 0,47–0,95). Dieser vor Studienbeginn festgelegte sekundäre Endpunkt setzte sich aus dem primären Wirksamkeitsendpunkt und der Rate schwerer Blutungen zusammen. Die in Stockholm präsentierten sekundären Endpunkte Sterblichkeit (2,2% gegenüber 2,9%, Hazard Ratio von 0,67; Konfidenzintervall 0,44–1,02) sowie kardiovaskuläre Ereignisse (0,7% gegenüber 0,8%, Hazard Ratio von 0,79; Konfidenzintervall 0,36–1,71) zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Rivaroxaban und der Standardtherapie.

Die EINSTEIN-DVT-Studie ist die sechste Studie im derzeit laufenden globalen Entwicklungsprogramm, in dem Rivaroxaban entweder vergleichbare Wirksamkeit (EINSTEIN-DVT-Studie) oder überlegene Wirksamkeit (RECORD1-4-Studien und EINSTEIN-Extension-Studie) nachweisen konnte.

Bayer plant, erste Zulassungen für Rivaroxaban in der Indikation "Behandlung der tiefen Venenthrombose" noch in diesem Jahr zu beantragen.

Über das EINSTEIN-Studienprogramm

EINSTEIN ist ein globales klinisches Entwicklungsprogramm mit Rivaroxaban. Es besteht aus drei Einzelstudien mit insgesamt rund 9.000 Patienten. In zwei dieser Studien wurden Patienten mit akuter, symptomatischer tiefer Venenthrombose (EINSTEIN-DVT) oder Lungenembolie (EINSTEIN-PE) eingeschlossen. In beiden Studien erhielten die Patienten zunächst drei Wochen lang zweimal täglich eine Tablette mit 15 mg Rivaroxaban, danach einmal täglich eine Tablette mit 20 mg Rivaroxaban. Die

Vergleichsgruppe erhielt anfänglich eine Behandlung mit subkutan zu injizierendem Enoxaparin, gefolgt von einem Vitamin-K-Antagonisten.

In der multinationalen EINSTEIN-DVT-Studie wurde ein neuartiges Behandlungsschema mit Rivaroxaban als Mono-Therapeutikum im Vergleich zur Standardtherapie in der Behandlung akuter, symptomatischer tiefer Venenthrombose untersucht. In der randomisierten Studie wurden die behandelnden Ärzte und Patienten nicht verblindet, die Bewertung der einzelnen Patientendaten fand jedoch verblindet statt. Die Studie war auf den Nachweis ausgelegt, dass Rivaroxaban der Standardtherapie nicht unterlegen ist (sogenannte Non-Inferiority-Studie). Mehr als 3.400 Patienten mit symptomatischer tiefer Venenthrombose (Deep Vein Thrombosis, DVT), allerdings ohne Anzeichen einer Lungenembolie (Pulmonary Embolism, PE), wurden in die Studie aufgenommen. Die Standardtherapie für venöse Thromboembolien, darunter auch DVT, setzt sich zur Zeit aus zwei Komponenten zusammen: Anfänglich erhalten die Patienten niedermolekulare Heparine, die mittels einer subkutanen Injektion verabreicht werden, gefolgt von der Gabe eines Vitamin-K-Antagonisten, welcher eine regelmäßige Überwachung des Blutgerinnungswertes INR (englisch: International Normalized Ratio) erfordert.

In der EINSTEIN-DVT-Studie erhielten die Patienten entweder oral verabreichtes Rivaroxaban oder dem Körpergewicht entsprechend dosiertes Enoxaparin als subkutane Injektion, gefolgt von den dosisangepassten Vitamin- K-Antagonisten Warfarin oder Acenocoumarol (Ziel-INR 2,5; Bandbreite von 2,0 bis 3,0). Die Dauer der Behandlung betrug 3, 6 oder 12 Monate, je nach der Bewertung des behandelnden Arztes zu Beginn der Therapie.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt der EINSTEIN-DVT-Studie war die Summe aller aufgetretenen symptomatischen, wiederkehrenden venösen Thromboembolien sowie nicht-tödlichen und tödlichen Lungenembolien. Der primäre Sicherheitsendpunkt setzte sich aus schweren sowie nicht-schweren, jedoch klinisch relevanten Blutungen zusammen.

In der EINSTEIN-Extension-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban in der Sekundärprophylaxe von wiederkehrenden symptomatischen venösen Thrombosen im Vergleich zu Placebo untersucht. Nach bereits abgeschlossener Behandlung über 6 oder 12 Monate erhielten die Patienten eine Behandlung über weitere 6 oder 12 Monate. An der Studie nahmen rund 1.200 Patienten mit symptomatischer

tiefer Venenthrombose oder Lungenembolie teil. Die Ergebnisse dieser Studie wurden im Dezember 2009 auf dem 51. Jahreskongress der American Society of Hematology (ASH) in New Orleans (USA) vorgestellt. Die Daten zeigten, dass die tägliche, einmalige Gabe von Rivaroxaban in der Dosierung 20 mg das Risiko einer wiederkehrenden VTE gegenüber Placebo-Behandlung bei Patienten mit vorausgehender tiefer Venenthrombose oder Lungenembolie signifikant um 82% senken konnte. Schwere Blutungen kamen dabei selten vor.

Über die tiefe Venenthrombose

Tiefe Venenthrombose bedeutet, dass sich in den tief liegenden Venen ein Blutgerinnsel bildet, das den Blutfluss teilweise oder komplett blockiert. Es wird geschätzt, dass in der EU jährlich mehr als 680.000 tiefe Venenthrombosen auftreten. Bei der Mehrheit der betroffenen Patienten tritt eine tiefe Venenthrombose allein auf, sie kann allerdings ein post-thrombotisches Syndrom hervorrufen und birgt das Risiko eines Rezidivs. Falls das Blutgerinnsel abbricht und mit dem Blutfluss durch den Körper wandert, kann es ein Gefäß in der Lunge verstopfen und zu einer potenziell tödlichen Lungenembolie führen.

Über Rivaroxaban

Rivaroxaban ist ein neuartiger, als Tablette einzunehmender Gerinnungshemmer. Rivaroxaban wurde in den Bayer-Laboratorien in Wuppertal erfunden und wird gemeinsam von Bayer HealthCare und Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C. entwickelt. In klinischen Studien hat Rivaroxaban einen raschen Wirkungseintritt mit klarer Dosis-Wirkungsbeziehung sowie eine gute Bioverfügbarkeit gezeigt. Eine Gerinnungsüberwachung ist nicht notwendig und es bestehen nur wenige Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten oder Nahrungsmitteln. Rivaroxaban wird unter dem Markennamen Xarelto[®] zur Prophylaxe von VTE bei erwachsenen Patienten nach elektiven (geplanten) Hüft- oder Kniegelenkersatz-Operationen vermarktet. Xarelto[®] ist der einzige neuartige Gerinnungshemmer, der in Studien in dieser Indikation übereinstimmend eine überlegene Wirksamkeit gegenüber Enoxaparin zeigen konnte. Xarelto ist in mehr als 100 Ländern weltweit zugelassen. Das Produkt wird mittlerweile in mehr als 75 Ländern weltweit durch Bayer HealthCare vermarktet und hat unter den neuartigen oralen Gerinnungshemmern die Marktführerschaft übernommen.

Aufgrund des umfangreichen klinischen Studienprogramms ist Rivaroxaban der zurzeit am intensivsten erforschte orale, direkte Faktor-Xa-Inhibitor weltweit. Mehr als 65.000 Patienten sollen an dem klinischen Entwicklungsprogramm für Rivaroxaban teilnehmen,

in dem das Potenzial dieses Präparats in der Prävention und Therapie eines breiten Spektrums akuter und chronischer thromboembolischer Erkrankungen untersucht werden soll. Dazu gehören unter anderem die Schlaganfallprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern, die Sekundärprävention nach akutem Koronarsyndrom und die Vorbeugung von VTE bei hospitalisierten Patienten mit internistischen Erkrankungen.

In den USA wird Rivaroxaban im Falle der Zulassung durch die FDA durch Ortho-McNeil, einer Division von Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals, Inc., die zur Johnson & Johnson-Unternehmensgruppe gehört, vertrieben werden. Außerhalb der USA besitzt Bayer HealthCare die exklusiven Marketingrechte für Rivaroxaban. Bayer wird den Vertrieb von Ortho-McNeil in ausgewählten Krankenhäusern und Spezialmärkten in den USA unterstützen.

Über Bayer HealthCare

Die Bayer AG ist ein weltweit tätiges, forschungsbasiertes und wachstumsorientiertes Unternehmen mit Kernkompetenzen auf den Gebieten Gesundheit, Ernährung und hochwertige Materialien. Bayer HealthCare ist eine Tochtergesellschaft der Bayer AG und gehört zu den weltweit führenden innovativen Unternehmen in der Gesundheitsversorgung mit Arzneimitteln und medizinischen Produkten. Das Unternehmen bündelt die Aktivitäten der Divisionen Animal Health, Bayer Schering Pharma, Consumer Care sowie Medical Care. 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. Mehr Informationen finden Sie unter www.bayerhealthcare.com.

Über Bayer Schering Pharma

Bayer Schering Pharma ist ein weltweit führendes Spezialpharma-Unternehmen, dessen Forschung und Geschäftsaktivitäten sich auf vier Bereiche konzentrieren: Diagnostische Bildgebung, General Medicine, Specialty Medicine und Women's Healthcare. Bayer Schering Pharma setzt auf Innovationen und will mit neuartigen Produkten in speziellen Märkten weltweit führend sein. So leistet Bayer Schering Pharma einen Beitrag zum medizinischen Fortschritt und will die Lebensqualität der Menschen verbessern. Mehr Informationen finden Sie unter www.bayerscheringpharma.de.

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 unbekannte 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 zur Verfügung. Die Gesellschaft übernimmt keinerlei Verpflichtung, solche zukunftsgerichteten Aussagen fortzuschreiben und an zukünftige Ereignisse oder Entwicklungen anzupassen.