



Sekundärprävention des akuten Koronarsyndroms (ACS):

Xarelto[®] von Bayer zeigt vielversprechende Ergebnisse bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom

- Phase-II-Daten beim Kongress der American Heart Association vorgestellt
- Phase-III-Studie soll im Dezember 2008 beginnen

Leverkusen, 10. November 2008 – Der Gerinnungshemmer Xarelto[®] (Wirkstoff: Rivaroxaban) von Bayer hat in der Sekundärprävention des akuten Koronarsyndroms (ACS) vielversprechende Ergebnisse gezeigt. Die Resultate einer Phase-II-Studie mit dem neuartigen, als Tablette einzunehmenden Medikament zur Behandlung des ACS wurden heute in den Scientific Sessions 2008 der American Heart Association in New Orleans vorgestellt. Die Daten der ATLAS ACS TIMI 46-Studie präsentierte Dr. C. Michael Gibson, Leiter des TIMI-Datenkoordinationszentrums der Harvard Medical School, Boston, Massachusetts (USA). Auf Basis dieser Phase-II-Ergebnisse ist der Beginn einer zulassungsrelevanten Phase-III-Studie mit Rivaroxaban zur Sekundärprävention von ACS noch in diesem Jahr geplant.

Die Phase-II-Dosisfindungsstudie ATLAS ACS TIMI 46 war darauf angelegt, bei einer steigenden Gesamt-Tagesdosierung von 5 mg bis 20 mg die Sicherheit und Wirksamkeit von Rivaroxaban zu bewerten. Der Wirkstoff wurde einmal oder zweimal täglich verabreicht, so dass insgesamt acht verschiedene Einnahme-Schemata an nahezu 3.500 Patienten untersucht wurden. Die Patienten erhielten bereits eine Standard-Therapie mit Thrombozyten-Aggregationshemmern – niedrig dosiertes Aspirin mit oder ohne ein Thienopyridin, wie beispielsweise Clopidogrel. Zudem wurden die Patienten in zwei Gruppen randomisiert und erhielten zusätzlich zu dieser Therapie für sechs Monate entweder Rivaroxaban oder Placebo.

„Diese umfassende Studie hat ihr Ziel erreicht, die bevorzugten Dosierungen für die weitere Untersuchung von Rivaroxaban in einer großen klinischen Phase-III-Studie mit ACS-Patienten zu ermitteln“, erklärte Dr. Gibson. „Der zusätzliche Vorteil von Rivaroxaban gegenüber Placebo bei gleichzeitiger Gabe der Standardtherapie bestätigt den hohen medizinischen Bedarf in dieser Patientenpopulation.“

Rivaroxaban bewirkte eine relative Risikoreduktion (RRR) von 21 % für den primären Wirksamkeitsendpunkt – Tod, Myokardinfarkt (MI), Schlaganfall oder schwere rezidivierende Ischämie, die eine Revaskularisation (Wiederherstellung des Blutflusses) erforderte ($p=0,1$) – und eine statistisch signifikante RRR von 31 % für den sekundären Endpunkt – Tod, MI oder Schlaganfall ($p=0,028$). Hiermit konnte ein konsistenter Wirksamkeitstrend über allen Dosen gezeigt werden.

Die Sicherheit wurde durch Messung klinisch signifikanter Blutungen beurteilt – definiert als schwerere und leichtere Blutungen nach Kriterien der TIMI-Gruppe der Harvard Medical School sowie jedes berichtete Blutungsereignis, das eine ärztliche Behandlung erforderlich machte. Gegenüber standardmäßigen Blutungsdefinitionen war sie somit sehr breit gefasst.

Wie erwartet traten bei den Patienten, die zusätzlich zu ihrer thrombozyten-aggregationshemmenden Therapie mit Rivaroxaban behandelt wurden, höhere Blutungsraten auf als unter Placebo, und es war ein signifikanter dosisabhängiger Trend zu verzeichnen ($p<0,001$). Allerdings musste kein Studienarm aufgrund verstärkt auftretender Blutungen abgebrochen werden. Die klinisch signifikanten Blutungsraten betragen: Placebo: 3,3 %, Rivaroxaban 5 mg: 6,1 %, 10 mg: 10,9 %, 15 mg: 12,7 %, 20 mg: 15,3 %. Insgesamt wurden 82 % der klinisch signifikanten Blutungsereignisse nicht als schwerere oder leichtere Blutungen nach TIMI-Kriterien eingestuft. In der Studie wurden außerdem keine auf Rivaroxaban zurückzuführenden Anzeichen für Lebertoxizität beobachtet.

Obwohl aufgrund der relativ kleinen Stichprobe keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden konnte, zeigten die beiden zur weiteren Untersuchung in der Phase-III-Studie ausgewählten Dosen – 2,5 mg und 5 mg zweimal täglich – das beste Verhältnis von Wirksamkeit und Sicherheit. Bezüglich des zusammengesetzten Wirksamkeitsendpunktes Tod, MI oder Schlaganfall lag die RRR bei Verabreichung mit Aspirin bei 46 %, bei der gleichzeitigen Gabe Aspirin und einem Thienopyridin bei 45 %. Die schweren Blutungsraten nach TIMI-Kriterien betragen für beide Studienarme jeweils 1,2 %.

ATLAS ACS TIMI 51

Die globale Phase-III-Studie ATLAS ACS TIMI 51 soll im Dezember 2008 beginnen und potenziell bis zu 16.000 Patienten einschließen. Wie in der Phase-II-Studie werden alle Patienten eine standardmäßige thrombozyten-aggregationshemmenden Therapie erhalten und zusätzlich in randomisierter Weise für mindestens sechs Monate zweimal täglich entweder Placebo oder Rivaroxaban in Dosen von 2,5 mg oder 5 mg einnehmen. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt wird sich aus kardiovaskulärem Tod, MI oder Schlaganfall zusammensetzen. Schwere Blutungen nach TIMI-Kriterien, die nicht im Zusammenhang mit einer koronaren Bypass-Operation stehen, werden primärer Sicherheitsendpunkt sein.

„In Anbetracht der ermutigenden Ansprechraten bei ATLAS ACS TIMI 46 haben wir großes Vertrauen in die beiden zur Prüfung in der Phase-III-Studie ausgewählten Dosen. Wir freuen uns über den Eintritt von Xarelto in die nächste Stufe unseres klinischen Entwicklungsprogramms für diese wichtige Indikation“, sagte Dr. Kemal Malik, Leiter Globale Entwicklung und Vorstandsmitglied der Bayer Schering Pharma AG.

Über ACS

Zum ACS kommt es, wenn ein Herzkranzgefäß durch ein Blutgerinnsel verstopft und die Blutversorgung des Herzmuskels dadurch vermindert wird. Zu den ACS-Ereignissen gehören MI und instabile Angina pectoris – eine sehr schwere Erkrankung, die ein Warnsignal für einen bevorstehenden Herzinfarkt sein kann. Das ACS ist eine häufige Folge der koronaren Herzkrankheit, an der weltweit jährlich rund 7,2 Millionen Menschen sterben.

„Das ACS ist eine chronische, lebensbedrohliche Erkrankung, die eine tägliche Behandlung erfordert. Es existieren zwar etablierte Therapien für das ACS, aber wir brauchen weitere Therapieoptionen, die dazu beitragen könnten, die Behandlungserfolge für die Patienten zu verbessern. Wir sehen dieser zulassungsrelevanten Studie mit großer Freude entgegen“, sagte Studienleiter Dr. Eugene Braunwald, Distinguished Hersey Professor of Medicine an der Harvard Medical School und Vorsitzender der TIMI-Studiengruppe.

Über Xarelto® (Rivaroxaban)

Xarelto ist in der Europäischen Union zur Prophylaxe von venösen Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven (geplanten) Hüft- oder Kniegelenk-

ersatzoperationen zugelassen. Weitere Zulassungsanträge werden derzeit von Zulassungsbehörden in mehr als zehn weiteren Ländern weltweit geprüft, darunter auch in den USA.

Aufgrund des umfangreichen klinischen Studienprogramms ist Xarelto der zurzeit am intensivsten untersuchte orale, direkte Faktor-Xa-Inhibitor weltweit. Mit den bis zu 16.000 an der Phase-III-ATLAS-ACS-TIMI-51-Studie teilnehmenden Patienten sollen nun insgesamt über 60.000 Patienten an dem klinischen Entwicklungsprogramm für Xarelto 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 VTE-Therapie, die Schlaganfallprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern und die Vorbeugung von VTE bei stationär behandelten Patienten mit internistischen Erkrankungen.

Xarelto wurde in den Bayer-Laboratorien in Wuppertal erfunden und wird gemeinsam von Bayer HealthCare und Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C entwickelt.

Mehr zum Thema Thrombosen erfahren Sie unter www.thrombosisadviser.com; mehr Informationen über Xarelto finden Sie unter www.xarelto.com.

Eine Übersicht über die ATLAS-ACS-TIMI-51-Studie wird im Internet unter www.clinicaltrials.gov publiziert werden.

Eine vollständige Darstellung der ATLAS ACS TIMI 46-Daten ist im Internet unter www.timi.org 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. 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, Consumer Care, Diabetes Care sowie Pharma. Die Aktivitäten des Pharmageschäfts firmieren unter dem Namen Bayer Schering 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. Mehr Informationen finden Sie unter www.bayerhealthcare.com.

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)

Ilia Kürten (+49-214-30-35426)

Ute Menke (+49-214-30-33021)

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