

## Investor News

---

### Neue Entwicklungssubstanz von Bayer HealthCare zur Krebsbehandlung

#### **Aussicht auf Therapie-Erfolg bei Hautkrebs**

Klinische Studie mit BAY 43-9006 in Kombination mit Standard-Chemotherapeutika

Zwischenergebnisse auf der Tagung der Amerikanischen Gesellschaft für klinische Onkologie vorgestellt.

---

**New Orleans/USA** – Bei 83 Prozent der Teilnehmer an einer klinischen Studie wurde unter der Studienmedikation, einer Kombination aus BAY 43-9006 plus Carboplatin und Paclitaxel eine Reduktion des Tumors (40 Prozent) oder eine Stabilisierung der Erkrankung (43 Prozent) beobachtet. Dies ist ein Zwischenergebnis aus einer klinischen Phase-II-Studie zu BAY 43-9006, das in Kombination mit den Chemotherapeutika Carboplatin und Paclitaxel bei Patienten mit fortgeschrittenem malignem Melanom verabreicht wurde. Die Bayer HealthCare AG und Onyx Pharmaceuticals Inc. stellten Ergebnisse dieser Studie auf der Jahrestagung der Amerikanischen Gesellschaft für Klinische Onkologie (ASCO) in New Orleans vor.

BAY 43-9006, ein zur Zeit in der klinischen Prüfungsphase befindlicher neuartiger RAF-Kinase- und VEGFR-Hemmer, der das Tumorwachstum bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (RCC) bzw. Nierenkrebs verhindern soll, kombiniert zwei das Tumorwachstum hemmende Eigenschaften: Er blockiert die Proliferation der Tumorzellen und gleichzeitig die Angiogenese (Gefäßneubildung) des Tumors.

Ausgewertet wurden 35 Patienten in der Phase-I/II-Studie, von denen die meisten an einem fortgeschrittenen metastasierten Melanom erkrankt waren. Bei 83 Prozent der Studienteilnehmer, die mit der Kombination BAY 43-9006 plus Carboplatin und Paclitaxel behandelt wurden, konnte unter der Studienmedikation eine Reduktion des Tumors (40 Prozent) oder eine Stabilisierung der Erkrankung (43 Prozent) beobachtet werden. Von den 35 Studienteilnehmern war bei 14 (40 Prozent) eine Tumorreduktion um mindestens 30 Prozent (RECIST Kriterien) festzustellen, die mindestens sechs Monate anhielt. Zum Zeitpunkt der Auswertung zeigte sich bei nur drei Patienten nach zehn bis zwölf Monaten eine Verschlechterung (Progredienz) der Erkrankung. Bei

weiteren 15 Teilnehmern (43 Prozent) stabilisierte sich die Erkrankung ohne weiteres Tumorwachstum. Sechs Patienten wiesen einen progredienten Krankheitsverlauf auf oder schieden aus anderen Gründen aus der Studie aus. Bei allen Studienteilnehmern betrug die geschätzte Zeit bis zur Progression der Krankheit (TTP) nach Beurteilung des Studienleiters im Mittel zehn Monate. Die Studiendaten werden zum Ende der Studie einer abschließenden Überprüfung durch ein unabhängiges Gremium unterzogen.

„Dies sind ermutigende Ergebnisse, da die meisten dieser Patienten Metastasen an inneren Organen hatten. Wir konnten beobachten, dass 40 Prozent der Patienten trotz der Schwere ihrer Krankheit über einen längeren Zeitraum partielle Remission zeigten“, erklärte der Leiter der Studie, Dr. Keith T. Flaherty, Instructor of Medicine am Abramson Cancer Center der University of Pennsylvania. „Bei einer Krankheit mit begrenzten Behandlungsmöglichkeiten stimmen uns diese ersten Erkenntnisse recht zuversichtlich.“

Den Studiendaten zufolge zeigte diese Kombination eine Wirkung, die nicht allein von einer Mutation im BRAF-Gen abhängig war, um den Ras-Signalweg zu aktivieren. Es wird angenommen, dass Mutationen des BRAF-Gens, von denen V599E die am häufigsten auftretende Form ist, bei rund zwei Drittel aller bösartigen Melanome vorkommen.

„Die Daten aus dieser Studie, bei der BAY 43-9006 in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel verabreicht wurde, stimmen zuversichtlicher als die Ergebnisse aus einer anderen klinischen Untersuchung, bei denen BAY 43-9006 als Monotherapie gegeben wurde“, sagte Dr. Susan Kelley, Vice President für den Bereich Onkologie der Bayer Pharmaceuticals Corporation. „Bayer und Onyx sind mit den bis heute vorliegenden Daten zufrieden und planen eine zulassungsrelevante Studie mit dieser Kombination.“

Die in der Studie beobachteten nicht-hämatologischen Nebenwirkungen mit der Kombination sind denen ähnlich, die auch sonst beim jeweiligen Medikament auftreten könnten, wenn es einzeln verabreicht wird. Am häufigsten waren Hand-Fuß-Syndrom, Infektionen, Erbrechen und Exantheme. Es wurden von keinen pharmakokinetischen Interaktionen zwischen BAY 43-9006 und Paclitaxel oder Carboplatin berichtet.

#### Design der Phase-I/Phase-II-Studie

Ursprünglich zur Ermittlung der Arzneimittelsicherheit und preliminärer Wirksamkeit von BAY 43-9006 in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel konzipiert, wurde die Phase-I/II-Studie so erweitert, dass damit auch die Wirksamkeit des Behandlungsschemas bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom bewertet werden konnte.

### Zusätzliche Daten zu BAY 43-9006 für die ASCO-Tagung (Melanom)

Auf der Tagung wurden auch Daten aus einer anderen Studie zu BAY 43-9006 als Monotherapie bei Patienten mit malignem Melanom vorgestellt (Abstract Nr. 7506). Tanya Ahmad, MRCP vom Royal Marsden Hospital in London, berichtete, dass BAY 43-9006 eine moderate antitumorale Wirkung hat, wenn es als Monotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem malignem Melanom verabreicht wird. Aus diesen ersten Daten wurde geschlossen, dass BAY 43-9006 in Kombination mit Standard-Chemotherapeutika gegeben bei Patienten mit dieser Krankheit ein vielversprechender Therapieansatz ist. Beim Royal Marsden Hospital läuft zurzeit eine Studie, in der BAY 43-9006 mit dem Chemotherapeutikum Dacarbazin zur Behandlung von Patienten mit malignem Melanom kombiniert wird.

### Über BAY 43-9006

BAY 43-9006, ein Kandidat für ein neuartiges Arzneimittel, hat sowohl anti-proliferative als auch anti-angiogenische Eigenschaften gezeigt – zwei wichtige Aktivitäten gegen Krebs. In präklinischen Modellen hemmte BAY 43-9006 die Proliferation der Tumorzellen, indem es an der RAF/MEK/ERK-Signalkaskade auf Ebene der RAF-Kinase angreift. Außerdem übte BAY 43-9006 eine anti-angiogenische Wirkung aus, indem es an den Rezeptor-Tyrosin-Kinasen VEGFR-2 und PDGFR und den mit ihnen zusammenhängenden Signalkaskaden angreift.

Weitere Informationen über klinische Versuche mit BAY 43-9006 finden sich im Internet unter der Adresse [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

### Melanom

Hautkrebs (Melanom und andere Formen) ist die am häufigsten vorkommende Krebsart (mehr als 50 Prozent aller Krebserkrankungen). Obwohl nur bei rund 4 Prozent der Hautkrebsfälle ein Melanom vorliegt, ist es der Grund für ca. 79 Prozent aller Hautkrebsfälle mit tödlichem Ausgang. Weltweit werden jährlich nahezu 132.000 neue Melanome diagnostiziert (ca. 55.000 in den USA), und jedes Jahr sterben über 37.000 Menschen (darunter ca. 8.000 Amerikaner) daran. Hat bei dieser Krankheit erst einmal eine Metastasierung eingesetzt, so verläuft sie, da es keine wirksame Therapie gibt, schnell tödlich. Weitere Informationen zu Melanomen finden Sie auf der Website der Melanoma International Foundation (MIF) unter der Adresse [www.melanomainternational.org](http://www.melanomainternational.org).

### Über Onyx Pharmaceuticals, Inc.

Onyx Pharmaceuticals Inc. betätigt sich auf dem Gebiet der Entwicklung neuer Krebsmedikamente, die an der molekularen Basis des Krebswachstums angreifen. Zusammen mit seinen Partnern entwickelt das Unternehmen Medikamente aus kleinen

Molekülen, unter anderem BAY 43-9006 gemeinsam mit der Bayer Pharmaceuticals Corporation.

Die Bayer HealthCare AG, ein Teilkonzern der Bayer AG, gehört zu den weltweit führenden innovativen Unternehmen in der Gesundheitsversorgung mit Arzneimitteln und medizinischen Produkten und erzielte im Jahr 2003 einen Umsatz von etwa 8,9 Milliarden Euro.

Das Unternehmen bündelt die Aktivitäten der Divisionen Animal Health, Biological Products, Consumer Care, Diagnostics und Pharma und beschäftigt weltweit 34.600 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter.

Es ist unser Ziel, innovative Produkte zu erforschen, zu entwickeln, zu produzieren und zu vertreiben, um die Gesundheit von Mensch und Tier weltweit zu verbessern. Die Produkte dienen der Diagnose, der Vorsorge und der Behandlung von Krankheiten und leisten einen Beitrag zu einer besseren Lebensqualität.

Leverkusen, 7. Juni 2004

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)

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

Ilia Kürten (+49-214-30-35426)

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

**Zukunftsgerichtete Aussagen**

Diese Presseinformation enthält bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen, die auf den gegenwärtigen Annahmen und Prognosen der Unternehmensleitung des Bayer-Konzerns 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 wir in Berichten an die Frankfurter Wertpapierbörse sowie die amerikanische Wertpapieraufsichtsbehörde (inkl. Form 20-F) beschrieben haben. Die Gesellschaft übernimmt keinerlei Verpflichtung, solche zukunftsgerichteten Aussagen fortzuschreiben und an zukünftige Ereignisse oder Entwicklungen anzupassen.