



Presse-Information

Behandlung venöser Thromboembolien (VTE):

Rivaroxaban von Bayer zeigt in EINSTEIN-Extension-Studie der Phase III signifikanten Nutzen in der Sekundärprophylaxe symptomatischer VTE

- Deutliche Verminderung des relativen Risikos einer rezidiven symptomatischen VTE um 82% im Vergleich zu Patienten, die mit Placebo behandelt wurden
 - Positives Nutzen-Risiko-Profil bestätigt
 - Erste Phase-III-Ergebnisse bei chronischer Behandlung werden als 'Late Breaker' auf dem Jahreskongress der American Society of Hematology vorgestellt
 - Aktuelle Information zum „Complete Response Letter“ der FDA zur Prophylaxe von VTE nach Hüft- oder Kniegelenkersatz-Operationen
-

New Orleans, Louisiana (USA), 6. Dezember 2009 – Der neuartige, einmal täglich als Tablette einzunehmende Gerinnungshemmer Rivaroxaban (20 mg) hat das Risiko einer rezidiven (wiederkehrenden) venösen Thromboembolie (VTE) gegenüber Placebo-Behandlung bei Patienten mit vorausgehender tiefer Venenthrombose oder Lungenembolie signifikant gesenkt. Schwere Blutungen kamen dabei selten vor. Diese aus der EINSTEIN-Extension-Studie der Phase III resultierenden Ergebnisse wurden heute im offiziellen Presseprogramm des 51. Jahreskongresses der American Society of Hematology (ASH) in New Orleans vorgestellt.

Rivaroxaban senkte das relative Risiko eines erneuten Auftretens symptomatischer VTE im Vergleich zu Placebo um 82% [1,3% (n=8) bzw. 7,1% (n=42)]. Dieses Ergebnis ist statistisch hoch-signifikant ($p < 0,0001$).

„Die Ergebnisse der EINSTEIN-Extension-Studie verdeutlichen den möglichen klinischen Nutzen einer um 6 oder 12 Monate verlängerten Prophylaxe mit Rivaroxaban im Vergleich zur derzeitigen Standardbehandlung“, sagte Dr. Harry R. Büller vom

akademischen Medizinzentrum der Universität Amsterdam, Niederlande. „Diese Studie könnte die Behandlungsstandards für Patienten, die eine tiefe Venenthrombose oder eine Lungenembolie erlitten haben, verändern. Derzeit erleiden bis zu 10% der Patienten, die auf Basis gegenwärtiger Behandlungsstandards therapiert werden, innerhalb von 12 Monaten nach dem ersten Ereignis einen Rückfall.“

In der Studie erwies sich Rivaroxaban als gut verträglich. Die Rate schwerer Blutungen – der primäre Sicherheitsendpunkt der Studie – war niedrig und zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0,11$) zur Behandlung mit Placebo [0,7% (n=4) bzw. 0,0% (n=0)]. Im sekundären Sicherheitsendpunkt, d.h. der Anzahl der schweren und klinisch relevanten minderschweren Blutungen, zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p<0,001$) zwischen Rivaroxaban und Placebo [6,0% (n=36) bzw. 1,2% (n=7)]. Die Ergebnisse der Leberwert-Untersuchungen beinhalten: ALT >3x ULN: 1.9% in der Rivaroxaban-Gruppe und 0.5% in der Placebo-Gruppe; ALT >3x ULN + Total Bilirubin >2x ULN: n=0 in beiden Gruppen. In keiner der beiden Gruppen wurde ein Fall von schwerer Leberschädigung berichtet. Die Anzahl kardiovaskulärer Ereignisse war in beiden Gruppen gleich.

„Es ist sehr ermutigend zu sehen, dass Rivaroxaban nun auch bei der chronischen Behandlung einen klinischen Vorteil gezeigt hat. In allen vier RECORD-Studien konnte bereits die überlegene Wirksamkeit von Rivaroxaban gegenüber dem derzeitigen Therapiestandard bei der Prophylaxe von VTE nach orthopädischen Operationen nachgewiesen werden. Dies ist die fünfte Phase-III-Studie in Folge mit insgesamt mehr als 13.500 Patienten, in der wir einen konsistenten Nutzen von Rivaroxaban zur Verminderung des VTE-Risikos bei Patienten nachweisen konnten“, sagte Dr. Kemal Malik, Vorstandsmitglied der Bayer Schering Pharma AG, zuständig für die Globale Entwicklung.

Um an der EINSTEIN-Extension-Studie teilnehmen zu können, mussten Patienten entweder bereits mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) über 6 oder 12 Monate aufgrund einer vorangegangenen VTE behandelt worden sein oder an den noch laufenden Studien EINSTEIN-DVT oder EINSTEIN-PE teilgenommen haben. In diesen Studien wurden die Patienten entweder mit Rivaroxaban oder einem VKA über den gleichen Zeitraum behandelt. In der EINSTEIN-Extension-Studie erhielten die Patienten randomisiert entweder 20 mg Rivaroxaban einmal täglich als Tablette oder Placebo über einen zusätzlichen Zeitraum von 6 oder 12 Monaten.

Der Abstract (Iba-2) zur Studie steht im Internet auf der Webseite der ASH zur Verfügung:
<http://ash.confex.com/ash/2009/webprogram/Paper25669.html>

Über das EINSTEIN-Studienprogramm

EINSTEIN ist ein globales klinisches Entwicklungsprogramm. Es besteht aus drei Einzelstudien mit zusammen rund 8.000 Patienten. In zwei dieser Studien wurden Patienten mit akuter, symptomatischer tiefer Venenthrombose (EINSTEIN-DVT, Patientenrekrutierung abgeschlossen) oder Lungenembolie (EINSTEIN-PE) eingeschlossen. In beiden Studien erhalten 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 erhält anfänglich eine Behandlung mit Enoxaparin, gefolgt von einem Vitamin-K-Antagonisten. In der dritten Studie, EINSTEIN-Extension, 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 aus insgesamt 28 Ländern weltweit teil. Allein in den USA erleiden jedes Jahr rund zwei Millionen Patienten eine tiefe Venenthrombose und nahezu 600.000 eine Lungenembolie.

Aktuelle Information zum „Complete Response Letter“ der FDA zur Prophylaxe von VTE nach Hüft- oder Kniegelenkersatz-Operationen

Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA prüft derzeit den Zulassungsantrag für Rivaroxaban als einmal täglich als Tablette einzunehmenden gerinnungshemmenden Wirkstoff zur Prophylaxe von tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien bei Patienten, die sich einer Hüft- oder Kniegelenkersatz-Operation unterziehen. Der US-Zulassungsantrag (NDA) für Rivaroxaban wurde vom Bayer-Kooperationspartner Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development, L.L.C (J&JPRD) für Ortho-McNeil Inc. am 28. Juli 2008 eingereicht. Im März 2009 entschied ein FDA-Beratergremium (Advisory Committee) in einer Abstimmung mit 15:2 Stimmen, dass die vorliegenden klinischen Daten das vorteilhafte Nutzen-Risiko-Profil von Rivaroxaban bestätigen. Im Mai 2009 hat die FDA in einem „Complete Response Letter“ zum Zulassungsantrag für Rivaroxaban Stellung genommen.

Wie bereits bekannt gegeben, hat die FDA keine neuen Studien zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban als Voraussetzung für die Zulassung gefordert. Jedoch sollen im Rahmen der Bewertung des Nutzen-Risiko-Profiles noch zusätzliche Daten aus abgeschlossenen sowie laufenden Studien mit Rivaroxaban und Daten aus den Märkten, in denen Rivaroxaban schon eingeführt ist, eingereicht werden. Ferner hat die Behörde zusätzliche Informationen zu Studienzentren, die an dem sogenannten RECORD-Entwicklungsprogramm zu Rivaroxaban teilgenommen haben, erbeten.

Johnson & Johnson und Bayer werden der FDA die notwendigen Informationen, die zur Beantwortung der im „Complete Response Letter“ gestellten Fragen notwendig sind, zur Verfügung stellen. Auf Basis der Gespräche mit der FDA werden die Unternehmen ihre „Complete Response“ zum Zulassungsantrag für Rivaroxaban zur Prophylaxe von tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien bei Patienten nach Hüft- oder Kniegelenkersatz-Operation nicht bis Ende des Jahres 2009 einreichen. Damit soll sicher gestellt werden, dass allen Anforderungen der FDA entsprochen werden kann, um die Voraussetzung für einen erfolgreichen Abschluss des Zulassungsprozesses für Rivaroxaban in den USA zu schaffen.

Bayer wird in seiner Bilanzpressekonferenz am 28. Februar 2010 über den aktuellen Stand der Zulassung berichten.

Im Falle der Zulassung durch die FDA wird Rivaroxaban in den USA durch Ortho-McNeil, eine Division von Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals, Inc., die zur Johnson & Johnson-Unternehmensgruppe gehört, vertrieben. Bayer HealthCare besitzt die exklusiven Marketingrechte für Rivaroxaban in allen Ländern außerhalb der USA und wird den Vertrieb von Ortho-McNeil in ausgewählten Krankenhäusern und Spezialmärkten in den USA unterstützen.

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 venösen Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven (geplanten) Hüft- oder Kniegelenkersatz-Operationen in mehr als 50 Ländern weltweit durch Bayer HealthCare vermarktet. Zulassungen wurden in mehr als 80 Ländern weltweit erteilt, darunter die Europäische Union, Australien, China, Kanada und Mexiko.

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 VTE-Therapie, die Schlaganfallprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern, die Sekundärprävention nach akutem Koronarsyndrom und die Vorbeugung von VTE bei hospitalisierten Patienten mit internistischen Erkrankungen.

Mehr zum Thema Thrombosen erfahren Sie unter www.thrombosisadviser.com.

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:

Astrid Kranz, Tel.: +49 30-468-12057

E-mail: astrid.kranz@bayerhealthcare.com

Alexander Siedler, Tel.: +49 30-468-12727

E-Mail: alexander.siedler@bayerhealthcare.com

as (2009-0717)

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.