



Presseinformation

Apixaban (Eliquis®) erhält von der Europäischen Kommission die Zulassung zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen

- In der AMPLIFY-Studie hat sich Apixaban gegenüber Enoxaparin/Warfarin in der Prävention rezidivierender, symptomatischer, venöser Thromboembolien (VTE) und VTE-bedingten Todes als nicht-unterlegen und im Hinblick auf den wichtigen sekundären Endpunkt schwere Blutungen als statistisch signifikant überlegen erwiesen.¹
- In der AMPLIFY-EXT-Studie zeigte sich Apixaban gegenüber Placebo in der Reduktion symptomatischer, rezidivierender VTE oder Todes jeglicher Ursache signifikant überlegen – ohne statistisch signifikanten Unterschied im Auftreten von schweren Blutungen.²

Berlin/München, 04. August 2014 – Bristol-Myers Squibb und Pfizer geben bekannt, dass die Europäische Kommission Apixaban (Eliquis®) zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen zugelassen hat. Die Zulassung durch die Europäische Kommission ist für alle Mitgliedsstaaten der Europäischen Union (EU) gültig, einschließlich Island, Norwegen und Liechtenstein. Apixaban ist in der EU ebenfalls zugelassen zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen sowie zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren.³

„In der EU werden jährlich etwa eine Million Patienten mit einer VTE diagnostiziert“, sagte Dr. Elliot Levy, Senior Vice President und Head of Specialty Development bei Bristol-Myers Squibb. „Nach dem ersten Auftreten einer VTE besteht bei etwa 33 Prozent der Patienten das Risiko eines erneuten Auftretens innerhalb der nächsten zehn Jahre.“

Die Zulassung von Apixaban folgt einer positiven Empfehlung durch den Ausschuss für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur und wird durch zwei zentrale Phase-III-Studien gestützt, AMPLIFY und AMPLIFY-EXT.

In der AMPLIFY-Studie (**A**pixaban for the initial **M**anagement of **PuL**monary embollism and deep vein thrombosis as **F**irst-line therap**Y**) wurden die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Apixaban in der Behandlung von TVT und LE gegenüber Enoxaparin (1 mg/kg zweimal täglich subkutan verabreicht für mind. 5 Tage; bis der INR ≥ 2 ist) und Warfarin (oral verabreicht, Ziel INR im Bereich von 2,0-3,0) über 6 Monate untersucht.¹ Die AMPLIFY-EXT-Studie (**A**pixaban after the initial **M**anagement of **PuL**monary embollism and deep vein thrombosis as First-line therap**Y-EXT**ended Treatment) hatte zum Ziel, die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Apixaban gegenüber Placebo zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE im Anschluss an eine 6- bis 12-monatige antikoagulatorische Behandlung einer TVT und/oder LE zu zeigen.²

„Die Zulassung von Apixaban für die Behandlung von TVT und LE sowie für die Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen durch die Europäische Kommission ist ein wichtiger Meilenstein und zeigt das langfristige Engagement von Bristol-Myers Squibb und Pfizer, innovative Arzneimittel für Patienten zu entwickeln“, so Steve Romano, Senior Vice President, Head of Medicines Development Group for Global Innovative Pharmaceuticals bei Pfizer.

Über das Studienprogramm

AMPLIFY-Studie

In die AMPLIFY-Studie wurden insgesamt 5.395 Patienten randomisiert, um entweder Apixaban (7 Tage zweimal täglich oral 10 mg, gefolgt von zweimal täglich 5 mg oral) oder Enoxaparin (1 mg/kg zweimal täglich subkutan verabreicht für mind. 5 Tage; bis der INR ≥ 2 ist) und Warfarin (oral verabreicht, Ziel INR im Bereich von 2,0-3,0) für 6 Monate zu erhalten. Das mittlere Alter der Patienten betrug 56,9 Jahre und 89,8 Prozent der randomisierten Patienten hatten unprovozierte VTE-Ereignisse.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass Apixaban im primären Endpunkt (bestätigte rezidivierende, symptomatische VTE (nicht-tödliche TVT oder nicht-tödliche LE) oder VTE-bedingter Tod) der Behandlung mit Enoxaparin/Warfarin nicht unterlegen war.

Die Wirksamkeit von Apixaban in der initialen Behandlung einer venösen Thromboembolie war konsistent zwischen Patienten, die entweder wegen einer LE (relatives Risiko 0,9; 95 Prozent-KI: 0,5-1,6) oder wegen einer TVT (relatives Risiko 0,8; 95 Prozent-KI: 0,5-1,3) behandelt wurden. Die Ergebnisse zur Wirksamkeit waren in vorab festgelegten Untergruppen, einschließlich Alter, Geschlecht, Body Mass Index (BMI), Status der Nierenfunktion, Ausprägung der LE zu Beginn, Lokalisation des TVT-Thrombus und vorheriger Heparin-Anwendung, generell konsistent.

Bei den Patienten in der Warfarin-Gruppe waren die INR-Werte durchschnittlich 60,9 Prozent der Zeit im therapeutischen Bereich (INR 2,0-3,0). Apixaban reduzierte das Wiederauftreten von symptomatischen VTE oder VTE bedingte Todesfälle in allen Untergruppen, die entsprechend der Zeit im therapeutischen Bereich (time in therapeutic range, TTR) in den Zentren gebildet wurden. Für die Zentren in dem höchsten TTR-Quartil war die Hazard Ratio von Apixaban gegenüber Enoxaparin/Warfarin 0,79 (95 Prozent-KI: 0,39-1,61).

Ein wichtiger sekundärer Endpunkt war das Auftreten schwerer Blutungen. Apixaban war Enoxaparin/Warfarin signifikant überlegen (relatives Risiko 0,31; 95 Prozent-KI: 0,17-0,55; $p < 0,001$).

Schwere Blutungen und klinisch relevante nicht-schwere Blutungen (Clinically Relevant Non Major, CRNM) waren generell seltener in der Apixaban-Gruppe als in der Enoxaparin/Warfarin-Gruppe. Schwere gastrointestinale Blutungen (nach ISTH) traten bei 7 (0,3 Prozent) der Apixaban-behandelten Patienten und bei 18 (0,7 Prozent) der Enoxaparin/Warfarin-behandelten Patienten auf.¹

Über AMPLIFY-EXT

In der AMPLIFY-EXT-Studie wurden insgesamt 2.482 Patienten, die eine 6- bis 12-monatige initiale Antikoagulation beendet hatten, randomisiert, um entweder Apixaban 2,5 mg (zweimal täglich oral), Apixaban 5 mg (zweimal täglich oral) oder Placebo für 12 Monate zu erhalten. Davon hatten 836 Patienten (33,7 Prozent) bereits an der AMPLIFY-Studie teilgenommen, bevor sie in die AMPLIFY-EXT-Studie eingeschlossen wurden.

Das mittlere Alter der Patienten betrug 56,7 Jahre, und 91,7 Prozent der randomisierten Patienten hatten unprovizierte VTE-Ereignisse.

In dieser Studie waren beide Apixaban-Dosierungen Placebo im primären Endpunkt, symptomatische, rezidivierende VTE (nicht-tödliche TVT oder nicht-tödliche LE) oder Tod jeglicher Ursache, statistisch signifikant überlegen.

Die Wirksamkeit von Apixaban in der Prophylaxe von rezidivierenden VTE war in vorab festgelegten Untergruppen, einschließlich Alter, Geschlecht, Body Mass Index (BMI) und Status der Nierenfunktion, konsistent.

Ein wichtiger sekundärer Endpunkt war das Auftreten schwerer Blutungen während der Behandlungsphase. In dieser Studie war das Auftreten von schweren Blutungen in beiden Apixaban-Gruppen vergleichbar zu Placebo. Zudem zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied im Auftreten von schweren, klinisch relevanten nicht-schweren Blutungen, leichten Blutungen oder allen Blutungen zwischen der Apixaban-2,5 mg-Gruppe und der Placebo-Gruppe.

Schwere gastrointestinale Blutungen (nach ISTH) traten bei 1 (0,1 Prozent) mit Apixaban 5 mg (zweimal täglich)-behandelten Patienten, bei keinem mit Apixaban 2,5 mg (zweimal täglich)-behandelten Patienten und bei 1 (0,1 Prozent) mit Placebo-behandelten Patienten auf.²

Dosierung von Apixaban

Die empfohlene orale Dosis von Apixaban zur Behandlung einer akuten TVT und zur Behandlung von LE beträgt initial 10 mg zweimal täglich, über einen Zeitraum von 7 Tagen gefolgt von 5 mg zweimal täglich. Entsprechend den verfügbaren medizinischen Leitlinien sollte eine kurze Therapiedauer (mind. 3 Monate) nur bei Patienten mit transienten Risikofaktoren (z.B. vorausgegangene Operation, Trauma, Immobilisierung) erwogen werden.³

Die empfohlene orale Dosis von Apixaban zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE beträgt 2,5 mg zweimal täglich. Wenn eine Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE indiziert ist, sollte mit dieser Dosierung (2,5 mg zweimal täglich) erst nach Abschluss einer 6-monatigen Behandlung (mit entweder 5 mg Apixaban zweimal täglich oder einem anderen Antikoagulans) begonnen werden.³

Über Apixaban

Apixaban (Eliquis®) ist ein oraler, reversibler, hochselektiver, direkter Faktor-Xa-Inhibitor. Die Substanz hemmt sowohl den freien als auch den im Prothrombinase-Komplex und im Thrombus gebundenen Gerinnungsfaktor Xa.^{4,5} Apixaban ist in der Europäischen Union zugelassen für die Prophylaxe venöser Thromboembolien bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen sowie zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren wie Schlaganfall oder TIA in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahre, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse $\geq$ II). Zudem ist Apixaban zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen zugelassen.³

Über TVT und LE

Venöse Thromboembolien umfassen zwei schwerwiegende Krankheitsbilder: die tiefe Venenthrombose (TVT), bei der ein Blutgerinnsel in einer tiefen Vene, vorwiegend im Unterschenkel, den Oberschenkeln oder dem Becken lokalisiert ist, das den Blutfluss teilweise oder vollständig behindert; sowie die Lungenembolie (LE), bei der ein Blutgerinnsel ein oder mehrere Gefäße in der Lunge verschließt.⁶ TVT verursacht mehrere Symptome wie Schmerz, Schwellung und Rötung und – noch wichtiger – kann zu einer LE fortschreiten, die potenziell tödlich verlaufen kann. VTE werden bei etwa einer Million Patienten in der EU jährlich diagnostiziert.⁷

Über die Allianz von Bristol-Myers Squibb und Pfizer

Im Jahr 2007 schlossen Bristol-Myers Squibb und Pfizer eine internationale Partnerschaft zur Entwicklung und Vermarktung von Apixaban – einem von Bristol-Myers Squibb entdeckten oralen Antikoagulans (Faktor-Xa-Inhibitor). Diese globale Allianz vereint die langjährige Erfahrung und Kompetenz von Bristol-Myers Squibb und Pfizer in der Entwicklung und Vermarktung kardiovaskulärer Präparate.

Über Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb ist ein weltweit tätiges BioPharma-Unternehmen, das sich die Erforschung, Entwicklung und den Einsatz innovativer Medikamente zur Aufgabe gemacht hat, die Patienten im Kampf gegen schwere Erkrankungen helfen. Weiterführende Informationen unter www.b-ms.de oder www.bms.com.

Pfizer – Gemeinsam für eine gesündere Welt

Wenn Menschen krank werden, können sich viele Dinge für sie verändern – ein oft schwieriger Weg beginnt. Mehr als 10.000 Forscher und über 90.000 Mitarbeiter arbeiten bei Pfizer daran, Menschen auf diesem Weg zu unterstützen. Sie entwickeln und vertreiben innovative Medikamente und Impfstoffe sowie einige der weltweit bekanntesten rezeptfreien Produkte.

Das Unternehmen mit Hauptsitz in New York erzielte im Geschäftsjahr 2012 einen Gesamtumsatz von 59 Milliarden US-Dollar. In Deutschland beschäftigt Pfizer derzeit rund 3.000 Mitarbeiter an vier Standorten: Berlin, Freiburg, Illertissen und Karlsruhe.

Zukunftsgerichtete Aussagen von Bristol-Myers Squibb

Diese Pressemitteilung enthält so genannte „zukunftsgerichtete Aussagen“ entsprechend der Definition im „Private Securities Litigation Reform Act“ von 1995 zur Produktentwicklung. Derartige zukunftsgerichtete Aussagen beruhen auf den gegenwärtigen Erwartungen und beinhalten inhärente Risiken und Ungewissheiten, darunter auch Faktoren, die alle diese Prognosen verzögern, ablenken oder verändern könnten und die dazu führen könnten, dass die tatsächlichen Ergebnisse und Resultate maßgeblich von den derzeitigen Erwartungen abweichen. Eine Gewährleistung kann in keinem Fall für zukunftsgerichtete Aussagen übernommen werden. Neben anderen Risiken kann nicht garantiert werden, dass die Zulassungserweiterung in Europa zu einem größeren wirtschaftlichen Erfolg führen wird oder dass Apixaban (Eliquis®) die Zulassungserweiterung auch in den USA oder in anderen Ländern erhalten wird. Die in dieser Pressemitteilung enthaltenen zukunftsgerichteten Aussagen sollten zusammen mit den zahlreichen Unwägbarkeiten, welche sich auf den Geschäftsverlauf von Bristol-Myers Squibb auswirken, bewertet werden; dies gilt insbesondere für jene, die in der Diskussion der „Cautionary Factors“ auf Formblatt 10-K im Jahresbericht von Bristol-Myers Squibb für das am 31. Dezember 2012 abgeschlossene Bilanzjahr, in unseren Quartalsberichten auf Formblatt 10-Q und in den aktuellen Berichten auf Formblatt 8-K dargelegt werden. Bristol-Myers Squibb verpflichtet sich keinesfalls dazu, zukunftsgerichtete Aussagen aufgrund neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder aus sonstigen Gründen öffentlich zu aktualisieren.

Haftungsausschlusserklärung von Pfizer

Die Informationen dieser Pressemitteilung sind auf dem Stand vom 04. August 2014. Pfizer übernimmt keinerlei Verpflichtung, die in dieser Pressemitteilung enthaltenen zukunftsgerichteten Aussagen infolge neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder Entwicklungen zu aktualisieren.

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Informationen über die potentiellen Vorteile sowie über die Zulassungserweiterung von Apixaban (Eliquis®) in der EU zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen, die grundlegende Risiken und Ungewissheiten mit sich bringen. Diese können dazu führen, dass die tatsächlich erzielten Ergebnisse wesentlich von den geäußerten oder implizierten Aussagen abweichen können.

Die Risiken und Ungewissheiten schließen unter anderem ein:

- (i) Ungewissheiten hinsichtlich des wirtschaftlichen Erfolges der Zulassungserweiterung in der Europäischen Union,
- (ii) die Tatsache, ob und wann Apixaban von der FDA (Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelzulassungsbehörde der Vereinigten Staaten) oder Regulierungsbehörden in anderen Rechtssystemen in weiteren möglichen Indikationen zugelassen wird sowie ihre Entscheidungen bezüglich Kennzeichnung und anderer Angelegenheiten, die die Verfügbarkeit oder das wirtschaftliche Potential dieser zusätzlichen Indikationen beeinflussen könnten und wettbewerbliche Entwicklungen und
- (iii) wettbewerbliche Entwicklungen.

Eine weitere Erläuterung zu Risiken und Ungewissheiten ist im Jahresbericht von Pfizer auf Formblatt 10-K/A für das am 31. Dezember 2013 abgeschlossene Bilanzjahr sowie in unseren Berichten auf Formblatt 10-Q, einschließlich der darin enthaltenen Abschnitte "Risikofaktoren" und "Zukunftsgerichtete Informationen, die möglicherweise zukünftige Ergebnisse beeinflussen" sowie auf Formblatt 8-K, die alle bei der SEC eingereicht wurden und unter www.sec.gov und www.pfizer.com verfügbar sind, zu finden.

Kontakt und weitere Informationen:

Pfizer Deutschland GmbH
Dr. Henry Werner
Unternehmenskommunikation
Linkstraße 10
10785 Berlin
Tel: 030 - 550055 - 51088
Mail: presse@pfizer.com

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Eszter Viragh
Public Affairs
Arnulfstraße 29
80636 München
Tel: 089 / 12 142 - 7036
Fax: 089 / 12 142 - 262
Mail: eszter.viragh@bms.com

Quellen:

1. Agnelli G, et al. Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. N Engl J Med. 2013; 369:799-808.
2. Agnelli G, et al. Apixaban for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. N Engl J Med. 2013;368:699-708.
3. Fachinformationen Eliquis® 5mg, 2,5 mg; Stand Juli 2014.
4. Ansell J, Factor Xa or thrombin: is factor Xa a better target? J Thromb Haemost 2007; 5 (Suppl 1):60-64.
5. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation 2003; 107(23) (Suppl 1):I9-16.
6. Deep Vein Thrombosis (DVT) / Pulmonary Embolism (PE) - Blood Clot Forming in a Vein. Centers for Disease Control and Prevention. 25 September, 2012.
<http://www.cdc.gov/ncbddd/dvt/facts.html>. Letzter Zugriff: 20. Februar 2014.
7. Cohen AT, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. Thromb.Haemost. 2007;98,(4)756-764.