



Bayer Vital GmbH
Unternehmenskommunikation
51366 Leverkusen
Deutschland
Tel. +49 214 30-1
www.news.bayer.de

Presse-Information

Daten zu Xarelto® (Rivaroxaban) von Bayer belegen signifikant niedrigere VTE-Rezidivrate bei Krebspatienten im Vergleich zur aktuellen Standardtherapie

- Daten aus der klinischen Select-D-Studie im *Journal of Clinical Oncology* veröffentlicht
 - Bei 4 % der mit Rivaroxaban behandelten Patienten kam es über sechs Monate zu einer rezidivierenden venösen Thromboembolie (VTE) im Vergleich zu 11 % der Patienten mit Standardtherapie
 - Bei Krebserkrankungen stellen VTE eine große Herausforderung dar, da das Rezidivrisiko bei Patienten mit einer Krebserkrankung vier bis sieben Mal höher ist als bei gleichaltrigen Menschen ohne Krebs
-

Leverkusen, 4. Juni 2018 – Die Ergebnisse aus der prospektiven, randomisierten, offenen multizentrischen Pilotstudie Select-D sind im *Journal of Clinical Oncology*¹ veröffentlicht worden. In der Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit des Faktor-Xa-Inhibitors Rivaroxaban (Xarelto®) von Bayer zur Prophylaxe rezidivierender venöser Thromboembolien (VTE) bei 406 Patienten mit aktiver Krebserkrankung untersucht. Die Forscher stellten bei Patienten unter Rivaroxaban eine signifikant geringere VTE-Rezidivrate fest als bei Patienten, die die aktuelle Standardtherapie mit Dalteparin, einem niedermolekularen Heparin (NMH), erhielten. Die VTE-Rezidivrate nach sechs Monaten lag für Dalteparin bei 11 % und für Rivaroxaban bei 4 % (HR 0,43; 95 % KI 0,19-0,99). Die Raten an schweren Blutungen waren in beiden Studienarmen auf vergleichbar niedrigem Niveau (Rivaroxaban 6 % vs. Dalteparin 4 %; HR 1,83; 95 % KI 0,68-4,96) und sind konsistent mit bisher beobachteten Raten^{2,3}. Die Ergebnisse der klinischen Select-D-Studie wurden auf der 59. Jahrestagung und Ausstellung der American Society of Hematology (ASH) im Dezember 2017 vorgestellt.

Bei Patienten mit einer aktiven Krebserkrankung ist das Risiko einer VTE vier bis sieben Mal höher als bei gleichaltrigen Menschen ohne Krebs⁴. Eine Chemotherapie kann dieses

Risiko weiter um das bis zu Sechsfache erhöhen⁴. Krebs-assoziierte Thrombosen (CAT) sind für mindestens ein Fünftel aller VTE-Fälle verantwortlich⁴.

In der Select-D-Studie lag das Gesamtüberleben nach sechs Monaten bei Patienten, die mit Rivaroxaban behandelt wurden, bei 75 % und bei Patienten, die Dalteparin erhielten bei 70 %. Zwar kam es bei Rivaroxaban im Vergleich zu Dalteparin zu einem relativen Anstieg klinisch relevanter nicht-schwerer Blutungen um das Dreifache, die Raten schwerer Blutungen erwiesen sich jedoch in beiden Studienarmen als relativ niedrig und sind konsistent mit bisher beobachteten Raten.^{2,3} „Die Veröffentlichung der Daten aus der Select-D-Studie bringt dringend benötigte Evidenz, wie wir Patienten mit krebs-assoziierten Thrombosen am besten helfen können“, sagt Michael Devoy, Leiter Medical Affairs & Pharmakovigilanz von Bayer Pharma. „Unser Ziel ist es, verbesserte Behandlungsstrategien für diese Patientenpopulation zu entwickeln. Die Select-D-Studie ist Teil des umfassenden CALLISTO-Programms, das sich mit den wichtigsten Herausforderungen beschäftigt und Evidenzlücken bei der Behandlung krebs-assoziiertes Thrombosen schließen soll.“

Über die Select-D-Studie¹

Bei der Studie “Anticoagulation Therapy in SELECTed Cancer Patients at Risk of Recurrence of Venous Thromboembolism“ (Select-D) handelt es sich um eine Prüfarzt-initiierte und von der Clinical Trials Unit der Universität Warwick in Großbritannien koordinierte akademische Studie. Sie ist Teil des klinischen Forschungsprogramms CALLISTO, das Initiativen zur Erforschung des Nutzens von Rivaroxaban bei der Prävention und Behandlung von Lungenembolien (LE) und tiefen Venenthrombosen (TVT) bei Patienten mit verschiedenen Arten von Krebserkrankungen umfasst.

In diese multizentrische, randomisierte, offene Pilotstudie wurden Patienten mit einer aktiven Krebserkrankung und symptomatischer LE und/oder inzidentale LE bzw. symptomatischer TVT der unteren Extremitäten aufgenommen. Es wurden 406 Patienten randomisiert, die entweder Rivaroxaban (15 mg zweimal täglich für 21 Tage, gefolgt von 20 mg täglich ab Tag 22) über sechs Monate oder das niedermolekulare Heparin Dalteparin (200 IE/kg täglich innerhalb des ersten Monats, gefolgt von 150 IE/kg in den Monaten 2-6) erhielten. Dalteparin wurde durch tägliche subkutane Injektion verabreicht; Rivaroxaban wurde oral eingenommen.

Die Studie sollte beurteilen, ob Rivaroxaban eine wirksame Behandlungsalternative für VTE bei Krebspatienten darstellen kann. Der primäre Endpunkt war die Rate von VTE-Rezidiven nach sechsmonatiger Studiendauer. Die sekundären Endpunkte umfassten schwere Blutungen und klinisch relevante nicht-schwere Blutungen (clinically relevant non-major bleeding, CRNMB). Bei den meisten schweren Blutungsereignissen handelte es sich um gastrointestinale oder urologische Blutungen; Blutungen im zentralen Nervensystem traten nicht auf.

Wirksamkeitsendpunkte bei Select-D

Bei 26 Patienten trat ein VTE-Rezidiv auf (18 Dalteparin, 8 Rivaroxaban). Die VTE-Rezidivrate nach sechs Monaten betrug 11 % (95 %-KI 7–16 %) bei Dalteparin und 4 % (95 %-KI 2–9 %) bei Rivaroxaban (Hazard Ratio [HR] 0,43, 95 %-KI 0,19–0,99).

Sicherheitsendpunkte bei Select-D

Die Sicherheit wurde anhand der sekundären Endpunkte der Raten schwerer Blutungen und klinisch relevanter nicht-schwerer Blutungen beurteilt. Die kumulative Rate schwerer Blutungen nach sechs Monaten lag bei 4 % (95 %-KI 2–8 %) für Dalteparin und 6 % (95 %-KI 3–11 %) für Rivaroxaban (HR 1,83, 95 %-KI 0,68–4,96), entsprechend 6 Patienten unter Dalteparin und 11 Patienten unter Rivaroxaban. Die meisten schweren Blutungen waren gastrointestinale Blutungen, ZNS-Blutungen traten nicht auf. Die Raten schwerer Blutungen waren in beiden Studienarmen auf vergleichbar niedrigem Niveau und sind konsistent mit bisher beobachteten Raten.^{2,3} Klinisch relevante nicht-schwere Blutungen traten bei weiteren sieben Dalteparin-Patienten im Vergleich zu 25 Patienten mit Rivaroxaban-Therapie auf (4 vs. 13 %, HR 3,76; 95 % KI 1,63-8,69).

Die Mortalitätsraten während der Studie waren aufgrund der Krebspatientenkohorte hoch. Innerhalb der sechs Monate starben 104 Patienten (56 unter Dalteparin, 48 unter Rivaroxaban); das Gesamtüberleben lag bei 70 % (95 %-KI 63–76 %) unter Behandlung mit Dalteparin und bei 75 % (95 %-KI 69–81 %) unter Behandlung mit Rivaroxaban.

Über Rivaroxaban (Xarelto®)

Rivaroxaban wird unter dem Markennamen Xarelto® vermarktet. Bei den venösen und arteriellen Thromboembolien (VAT) ist Xarelto® mit sieben zugelassenen Indikationen das nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulans (NOAK) mit dem größten Anwendungsbereich:

- Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren
- Zur Behandlung von Tiefen Venen-Thrombosen (TVT) bei Erwachsenen
- Zur Behandlung von Lungenembolien (LE) bei Erwachsenen
- Zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen
- Zur Prophylaxe von venösen Thromboembolien (VTE) nach elektiven Hüftgelenkersatzoperationen
- Zur Prophylaxe von VTE nach elektiven Kniegelenkersatzoperationen
- Zur Sekundär-Prophylaxe nach akutem Koronarsyndrom bei Patienten mit erhöhten kardialen Biomarkern in Kombination mit ASS oder ASS plus Clopidogrel oder Ticlopidin zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse

Über alle Indikationen hinweg ist Xarelto® in mehr als 130 Ländern zugelassen, wobei der Zulassungsstatus von Land zu Land variieren kann.

Rivaroxaban wurde von Bayer synthetisiert und wird gemeinsam mit Janssen Research & Development, LLC entwickelt. Xarelto® wird außerhalb der USA von Bayer und innerhalb der USA von Janssen Pharmaceuticals, Inc. (einer Tochtergesellschaft von Johnson & Johnson) vermarktet.

Gerinnungshemmende Arzneimittel sind hoch wirksame Medikamente zur Prävention oder Behandlung von schweren und potentiell lebensbedrohlichen Erkrankungen. Vor dem Beginn einer Therapie mit Antikoagulantien sollte der Arzt sorgfältig die individuellen Nutzen und Risiken für den jeweiligen Patienten abwägen.

Die verantwortungsvolle Anwendung von Xarelto® hat eine hohe Priorität für Bayer, so dass das Unternehmen einen Leitfaden für Ärzte sowie einen Patientenratgeber zur Unterstützung der empfohlenen Praxis entwickelt hat.

Über Bayer

Bayer ist ein weltweit tätiges Unternehmen mit Kernkompetenzen auf den Life-Science-Gebieten Gesundheit und Agrarwirtschaft. Mit seinen Produkten und Dienstleistungen will das Unternehmen den Menschen nützen und zur Verbesserung der Lebensqualität beitragen. Gleichzeitig will der Konzern Werte durch Innovation, Wachstum und eine hohe Ertragskraft schaffen. Bayer bekennt sich zu den Prinzipien der Nachhaltigkeit und handelt als „Corporate Citizen“ sozial und ethisch verantwortlich. Im Geschäftsjahr 2017

erzielte der Konzern mit rund 99.800 Beschäftigten einen Umsatz von 35,0 Milliarden Euro. Die Investitionen beliefen sich auf 2,4 Milliarden Euro und die Ausgaben für Forschung und Entwicklung auf 4,5 Milliarden Euro. Weitere Informationen sind im Internet zu finden unter www.bayer.de

Die Bayer Vital GmbH vertreibt die Arzneimittel der Divisionen Consumer Health und Pharmaceuticals sowie die Tierarzneimittel der Geschäftseinheit Animal Health in Deutschland. Mehr Informationen zur Bayer Vital GmbH finden Sie unter: www.gesundheit.bayer.de

Ihre Ansprechpartnerin:

Jutta Schulze, Tel. +49 214 30-57284, Fax: +49 214 30-58270

E-Mail: jutta.schulze@bayer.com

Mehr Informationen unter presse.bayer.de

Folgen Sie uns auf Twitter: twitter.com/BayerPresse_DE

js (2018-0168) - PP-XAR-DE-0258-2

Zukunftsgerichtete Aussagen

Diese Presseinformation kann bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen enthalten, die auf den gegenwärtigen Annahmen und Prognosen der Unternehmensleitung von Bayer 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.

¹ Young AM, Marshall A, Thirlwall J et al. Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor with Low Molecular Weight Heparin in Cancer Patients with Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D). J Clin Oncol 2018; JCO2018788034. doi: 10.1200/JCO.2018.78.8034

² Lee AY, Levine MN, Baker RI, et al: Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. N Engl J Med. 2003 349:146-53

³ Lee AYY, Kamphuisen PW, Meyer G, et al: Tinzaparin vs Warfarin for Treatment of Acute Venous Thromboembolism in Patients With Active Cancer: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2015 314:677-686

⁴ Connolly GC and Francis CW. Cancer-associated thrombosis. ASH Education Book 2013;1:684-91