



## Fact Sheet

---

Entwicklungsprojekte von Bayer Schering Pharma  
Geschäftsbereich Onkologie

### **Entwicklungskandidat Sorafenib – Multi-Kinase-Hemmer mit dualer Wirkung gegen Krebs**

- Erster erfolgreich getesteter Wirkstoff in der Indikation Leberkrebs (hepatocellular carcinoma = HCC)
  - Verlängert Gesamtüberlebenszeit bei Leberkrebspatienten
  - Entwicklungspotenzial für verschiedene onkologische Indikationen
- 

Stand: Juni 2007

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Projektbeschreibung</b></p> <p>Der niedermolekulare Wirkstoff Sorafenib wird gegenwärtig in zahlreichen onkologischen Indikationen geprüft. Das Krebsmedikament ist bereits seit Ende 2005 zur Behandlung von fortgeschrittenen Nierenkrebs zugelassen.</p> <p>Die positiven Ergebnisse einer Phase-III-Studie (SHARP) an Patienten mit Leberzellkarzinom wurden Anfang Juni 2007 auf der Jahresversammlung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) präsentiert. Als erster Wirkstoff ist Sorafenib in der Lage, das Gesamtüberleben von Leberkrebspatienten signifikant um 44 % zu verlängern. Die mittlere Gesamtüberlebenszeit betrug bei den mit Sorafenib behandelten Patienten 10,7 Monate im</p> | <p><b>Auf einen Blick</b></p>  |
|  | <p><b>Name des Wirkstoffs</b></p> <p>Sorafenib</p>                                     |
|  | <p><b>Art der Substanz</b></p> <p>Niedermolekularer Wirkstoff<br/>(small molecule)</p> |
|  | <p><b>Verabreichungsform</b></p> <p>Tabletten</p>                                      |

|   |  |
|---|--|
| <p>Vergleich zu 7,9 Monaten bei Patienten, die Placebo erhielten. Dieser als primärer Endpunkt der Studie definierte Parameter war bereits vor Abschluss der Studie erreicht worden, deshalb hatte ein unabhängiges Kontrollgremium im Februar 2007 eine vorzeitige Beendigung der Studie empfohlen. Allen an der Studie beteiligten Patienten wurde angeboten, die Behandlung mit Sorafenib fortzusetzen.</p>  | <p><b>Angestrebte Indikation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nierenkrebs (zugelassen)</li> <li>▪ Klinisches Studienprogramm für zahlreiche weitere solide Tumoren (Leberkrebs, Lungenkrebs, Brustkrebs, Hautkrebs)</li> </ul>   |
| <p>Beim Vergleich des Sicherheitsprofils wurden in Bezug auf schwere Nebenwirkungen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Sorafenib- und Placebogruppen nachgewiesen.</p> <p>Basierend auf den Studiendaten bereiten Bayer und Onyx Zulassungsanträge für Sorafenib in der Indikation Leberkrebs bei der U.S. Food and Drug Administration (FDA) und der europäischen Gesundheitsbehörde vor.</p>   | <p><b>Wirkungsweise</b></p> <p>Multi-Kinase-Hemmer mit dualer Wirkung: Hemmung des Krebszellproliferation und Verhinderung der Blutgefäßneubildung (Antiangiogenese)</p>   |
| <p><b>Leberzellkarzinom</b></p> <p>Das Leberzellkarzinom (HCC) ist die häufigste Form von Leberkrebs und macht bei Erwachsenen etwa 90 Prozent der primären bösartigen Lebertumoren aus. Es ist weltweit der fünfthäufigste Tumor und stellt die dritthäufigste Ursache der durch Krebs verursachten Todesfälle dar. Über 600.000 neue Fälle von HCC werden weltweit jedes Jahr diagnostiziert (davon 19.000 in den USA und 32.000 in der EU). 2002 starben über 600.000 Menschen am Leberzellkarzinom (13.000 in den Vereinigten Staaten und 57.000 in Europa). Obwohl in den USA sowohl die Häufigkeit von Krebserkrankungen als auch Sterberaten rückläufig sind, nehmen sie beim Leberkrebs zu.</p> <p><b>Sorafenib</b></p> <p>Sorafenib ist ein Multi-Kinase-Hemmer, der dem Krebs über zwei Wirkmechanismen zusetzt. Er greift sowohl die Tumorzellen direkt an und hemmt zugleich die Neubildung von Blutgefäßen, die für ein Tumorwachstum existentiell</p> | <p><b>Status</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Phase-III-Studie (SHARP) bei Leberkrebs abgeschlossen</li> <li>▪ Zulassungsantrag in Europa eingereicht</li> <li>▪ Breit angelegtes Studienprogramm in weiteren onkologischen Indikationen</li> <li>▪ Zugelassen zur Behandlung von fortgeschrittenem Nierenkrebs</li> </ul> |

ist.

In präklinischen Studien beeinflusste Sorafenib zwei Kinase-Klassen, die am Zellwachstum und an der Angiogenese (Blutgefäßneubildung) mitwirken. Zu diesen Kinasen gehörten die Raf-Kinase, VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3, PDGFR-B, KIT, FLT-3 und RET. Präklinische Modelle haben weiter gezeigt, dass der Raf/MEK/ERK-Signalweg eine Bedeutung beim Leberzellkarzinom hat. Deshalb kann das Blockieren der Signalwege durch Raf-1 einen therapeutischen Nutzen bei HCC bieten.

Sorafenib ist bereits in über 50 Ländern, darunter die USA und die Länder der Europäischen Union, zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenkrebses zugelassen: Die europäische Zulassung von Nexavar umfasst die Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom, bei denen eine Behandlung mit Interferon-alpha oder Interleukin-2 nicht angeschlagen hat oder die für eine solche Therapie nicht in Frage kommen.

#### **SHARP-Studie bei Leberkrebs**

Die SHARP-Studie (Sorafenib HCC Assessment Randomized Protocol Trial) ist eine internationale, doppelblinde, randomisierte und placebokontrollierte Phase-III-Studie. Sie bewertete die Therapie mit Sorafenib bei Patienten mit fortgeschrittenem Leberzellkarzinom. 602 Patienten waren in Zentren in Amerika, Europa und Australien/Neuseeland aufgenommen worden. Primäre Endpunkte der Studie waren der Vergleich des Gesamtüberlebens sowie der Zeit bis zum Fortschreiten der Symptome bei Patienten unter einer Sorafenib- und Placebo-Therapie. In Bezug auf schwere Nebenwirkungen wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Sorafenib- und Placebogruppen beobachtet. Die am häufigsten festgestellten Nebenwirkungen waren Durchfall sowie Hautreaktionen an Händen und Füßen.

#### **Kooperationspartner**

Onyx Pharmaceuticals,  
Inc.

Emeryville, CA, USA

[www.onyx-pharm.com](http://www.onyx-pharm.com)

|  |  |
|--|--|
| <b>Klinische Studien in anderen onkologischen Indikationen</b> |  |
|--|--|

|  |  |
|--|--|
| <p>Bisherige Daten zeigen ein sehr breites Entwicklungspotenzial von Sorafenib in der Onkologie. Deshalb wird Sorafenib von Bayer und Onyx, internationalen Studiengruppen, behördlichen Institutionen und einzelnen Wissenschaftlern als Mono- oder Kombinationstherapie für viele Krebsarten getestet. Diese Forschungen umfassen die mögliche adjuvante Therapie des Nierenzellkarzinoms, des Melanoms, des Brustkrebses und des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms (NSCLC). In der Phase-III-Studie ESCAPE (Evaluation of sorafenib, carboplatin, and paclitaxel efficacy in NSCLC) wurde die Patientenrekrutierung von insgesamt über 900 Patienten mit NSCLC kürzlich abgeschlossen.</p> |  |
|--|--|

### **Bayer HealthCare**

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 und in den USA und Kanada unter Bayer HealthCare Pharmaceuticals. 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.

### **Bayer Schering Pharma**

Bayer Schering Pharma ist ein weltweit führendes Spezialpharma-Unternehmen, dessen Forschung und Geschäftsaktivitäten sich auf folgende Bereiche konzentrieren: Diagnostische Bildgebung, Hämatologie/Kardiologie, Onkologie, Primary Care, Spezial-Therapeutika sowie 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.

## **Forschung und Entwicklung bei Bayer Schering Pharma**

Bayer Schering Pharma konzentriert seine F&E-Aktivitäten auf innovative Behandlungsalternativen für Erkrankungen mit einem hohen medizinischen Bedarf, um die Lebensqualität von Patienten zu verbessern und Leben zu verlängern. Dabei fokussiert Bayer Schering Pharma auf seine Kernkompetenzen und langjährige Expertise. So hält Bayer Schering Pharma in zahlreichen Therapiegebieten eine führende Position: etwa bei der Behandlung der Bluterkrankheit und der Multiplen Sklerose, bei Kontrastmitteln oder auch in der Empfängnisverhütung. Angestrebt wird eine solche Führungsposition auch in der Onkologie. Mit neuen Ansätzen in der Krebstherapie, bei Herz- und Gefäßerkrankungen, für gynäkologische Therapien und in der molekularen Bildgebung will Bayer Schering Pharma zum Innovationsführer in diesen Bereichen werden. Darüber hinaus entwickelt Bayer Schering Pharma auch bereits zugelassene Produkte weiter, um deren Anwendung weiter zu verbessern und/oder das Indikationsspektrum zu erweitern.

### Ihre Ansprechpartner:

**Dr. Jost Reinhard, Tel.: +49 30 468 15062**

E-mail: [jost.reinhard@bayerhealthcare.com](mailto:jost.reinhard@bayerhealthcare.com)

**Frank Richtersmeier, Tel.: +49 30 468 17661**

E-mail: [frank.richtersmeier@bayerhealthcare.com](mailto:frank.richtersmeier@bayerhealthcare.com)

### **Zukunftsgerichtete Aussagen**

Diese Information 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.