



Fact Sheet

Entwicklungsprojekte von Bayer Schering Pharma
Geschäftsbereich Hämatologie/Kardiologie

Entwicklungskandidat BAY 58-2667 – Potenzial für eine wirksame Behandlungsoption bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz

- Aktivierung der löslichen Guanylatcyclyase als neuartiges Wirkprinzip
- Keine Hinweise auf Toleranzentwicklung

Stand: Juni 2007

<p>Projektbeschreibung</p> <p>BAY 58-2667 ist ein neuartiger Wirkstoff, der sich in der klinischen Prüfung zur Behandlung der akut dekompensierten Herzinsuffizienz befindet. BAY 58-2667 aktiviert die lösliche Guanylatcyclyase (sGC), ein Schlüsselenzym in einer Signalkaskade mit zentraler Bedeutung bei der Regulation des Herz-Kreislauf-Systems. In bisherigen präklinischen und klinischen Studien hat BAY 58-2667 Wirksamkeit und Verträglichkeit gezeigt. Es gab bislang keine Hinweise auf Toleranzentwicklung gegenüber dem Wirkstoff.</p> <p>Im Juni 2007 wurden Ergebnisse einer Phase-II-Studie an Patienten mit einer akut dekompensierten Herzinsuffizienz veröffentlicht. Diese Studie hat das therapeutische Potenzial von BAY 58-2667 in dieser Indikation bestätigt. Die Ansprechrate auf das Medikament reichte von 53%</p>	<p>Auf einen Blick</p>
	<p>Name des Wirkstoffs</p> <p>sGC-Aktivator (BAY 58-2667)</p>
	<p>Art der Substanz</p> <p>Niedermolekularer Wirkstoff (small molecule)</p>
	<p>Angestrebte Indikation</p> <p>Akut dekompensierte Herzinsuffizienz</p>

<p>nach zwei Stunden, 83% nach vier und bis zu 90% nach sechs Stunden. Die Verabreichung von BAY 58-2667 führte zu einer ausgeprägten arteriellen und venösen Gefäßerweiterung und resultierte in einer deutlichen Entlastung des Herzens.</p> <p>Der Beginn einer Phase-IIb-Studie in dieser Indikation ist in diesem Jahr vorgesehen.</p> <p>Der medizinisch-physiologische Hintergrund</p> <p>Die lösliche Guanylatcyclase (sGC) ist ein Schlüsselenzym in einer Signalkaskade, die eine zentrale Bedeutung bei der Regulation einer Vielzahl physiologischer Prozesse hat. Sie wird durch das endogen gebildete Gas Stickstoffmonoxid (NO) aktiviert und katalysiert in ihrer aktiven Form die Bildung von cyclischem Guanosinmonophosphat (cGMP). Dieser Botenstoff cGMP agiert als so genannter Second Messenger und führt beispielweise zur Erweiterung von Gefäßen, wirkt blutdrucksenkend und vermittelt gewebsschützende Effekte.</p> <p>Eine eingeschränkte Bioverfügbarkeit von NO oder eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber endogenem NO spielen eine Rolle bei verschiedenen Erkrankungen, etwa bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Lungenhochdruck.</p> <p>Die Therapieoptionen für Herz-Kreislaufkrankungen, bei denen dieser Signalweg (NO → sGC → cGMP) beeinträchtigt oder gestört ist, sind begrenzt. Sie umfassen die Gabe von NO-Donoren, z.B. in Form von Glyceryltrinitrat (Nitroglycerin) oder Substanzen, die den Abbau von cGMP verhindern (Inhibitoren des Enzyms Phosphodiesterase). Die direkte NO-unabhängige Aktivierung des Enzyms lösliche Guanylatcyclase stellt ein neuartiges Wirkprinzip dar. Bisher sind keine Medikamente erhältlich, denen dieses Wirkprinzip zugrunde liegt.</p>	<p>Verabreichungsform</p> <p>Intravenöse Infusion</p>
	<p>Wirkungsweise</p> <p>Aktivierung des Enzyms lösliche Guanylatcyclase in einer Signalkaskade, die zur Gefäßerweiterung führt</p>
	<p>Status</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Phase-IIa-Studie abgeschlossen (Proof of Concept)▪ Beginn einer Phase-IIb-Studie in 2007 geplant

Akute Herzinsuffizienz

Die akute Herzinsuffizienz ist die häufigste Ursache für Krankenhauseinweisungen bei über 65-jährigen Patienten. Es besteht ein dringender Bedarf an verbesserten Therapieoptionen für Patienten mit akuter Herzinsuffizienz, denn sowohl Morbidität als auch Mortalität bei der Erkrankung sind sehr hoch. Nach erfolgter stationärer Erstbehandlung werden 20% der Patienten nach einem Monat wieder ins Krankenhaus eingewiesen, 60% nach sechs bis zwölf Monaten. 10% der Patienten versterben innerhalb eines Monats, 20-40% in einem Zeitraum zwischen sechs und zwölf Monaten.

Wirkstoff

Der sGC-Aktivator BAY 58-2667 ist ein neuartiger, in der klinischen Entwicklung befindlicher, niedermolekularer Wirkstoff, der im Signalweg $\text{NO} \rightarrow \text{sGC} \rightarrow \text{cGMP}$ (s.o.) direkt am Enzym lösliche Guanylatcyclase ansetzt. Durch die Bindung von BAY 58-2667 an das Enzym sGC wird dieses aktiviert und bewirkt die Bildung des Second Messengers cGMP, der die bekannten gefäßerweiternden, blutdrucksenkenden und gewebsschützende Folgewirkungen vermitteln kann. BAY 58-2667 ist in der Lage, an sGC zu binden, wenn das Enzym krankheitsbedingt verändert ist, d.h. wenn eine bestimmter Bestandteil des Enzyms, die eisenhaltige Häm-Gruppe nicht oder nur in oxidierten Form vorhanden ist. Diese Eigenschaft ist von zentraler Bedeutung für das therapeutische Potenzial von BAY 58-2667, denn an die reduzierte Häm-Gruppe bindet normalerweise das körpereigene oder therapeutisch zugeführte Signalmolekül NO.

Präklinische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Aktivierung von sGC unabhängig von der Verfügbarkeit von NO erfolgt.

sGC-Aktivatoren

sGC-Aktivatoren sind Wirkstoffe, die im Signalweg
Signalweg NO → sGC → cGMP (s.o.) direkt am Enzym
lösliche Guanylatcyclase ansetzen und dieses aktivieren.
Während die sGC-Stimulatoren das normal
funktionsfähige Enzym stimulieren und die Wirkung von
NO am Enzym verstärken, sind die sGC-Aktivatoren in der
Lage, das Enzym dann zu aktivieren, wenn es
krankheitsbedingt verändert und NO an diesem Enzym
nicht mehr wirken kann.

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

Frank Richtersmeier, Tel.: +49 30 468 17661

E-mail: 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 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 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.