



Fact Sheet

Entwicklungsprojekte von Bayer Schering Pharma
Geschäftsbereich Hämatologie/Kardiologie

Entwicklungskandidat BAY 63-2521 – Potenzial für eine neue Behandlungsoption bei Lungenhochdruck

- Stimulierung der löslichen Guanylatcyclase als neuartiges Wirkprinzip

Stand: Juni 2007

<p>Projektbeschreibung</p> <p>BAY 63-2521 ist ein innovativer oraler Wirkstoff mit dem Potenzial, eine neue Behandlungsalternative für Lungenhochdruck zu eröffnen. BAY 63-2521 stimuliert die lösliche Guanylatcyclase (sGC), ein Schlüsselenzym in einer Signalkaskade mit zentraler Bedeutung bei der Regulation des Herz-Kreislauf-Systems. Bisherige präklinische und klinische Daten weisen auf ein gutes Sicherheitsprofil des sGC-Stimulators hin. Im Juni 2007 wurden die Ergebnisse einer Phase-II-Studie an Patienten mit Lungenhochdruck veröffentlicht. Diese Studie hat das therapeutische Potenzial von BAY 63-2521 in dieser Indikation bestätigt. Durch BAY 63-2521 wurden die wichtigen hämodynamischen Parameter in stärkerem Ausmaß verbessert als durch die Vergleichssubstanz Stickstoffmonoxid (NO). BAY 63-2521 wurde gut vertragen und es sind keine schweren Nebenwirkungen aufgetreten. Der Beginn von Phase-III-Studien in der</p>	<p>Auf einen Blick</p>
	<p>Name des Wirkstoffs</p> <p>sGC-Stimulator (BAY 63-2521)</p>
	<p>Art der Substanz</p> <p>Niedermolekularer Wirkstoff (small molecule)</p>
	<p>Angestrebte Indikation</p> <p>Lungenhochdruck</p>

<p>Indikation Lungenhochdruck ist für 2008 vorgesehen.</p>	<p>Verabreichungsform Tabletten</p>
<p>Der medizinisch-physiologische Hintergrund 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. Eine eingeschränkte Bioverfügbarkeit von NO oder verminderte Empfindlichkeit gegenüber endogenem NO spielen eine Rolle bei verschiedenen Erkrankungen, etwa bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Lungenhochdruck.</p>	<p>Wirkungsweise Stimulierung des Enzyms lösliche Guanylatcyclase in einer Signalkaskade, die zur Gefäßerweiterung führt</p>
<p>Die Therapieoptionen für Lungenhochdruck, bei denen dieser Signalweg NO → sGC → cGMP beeinträchtigt oder gestört ist, sind begrenzt. Sie umfassen die inhalative Gabe von NO oder Substanzen, die den Abbau von cGMP verhindern (Inhibitoren des Enzyms Phosphodiesterase), oder andere Wirkstoffe, die gefäßentspannende Wirkungen aufweisen, wie Prostazykline. Die direkte Stimulierung des Enzyms lösliche Guanylatcyclase stellt ein neuartiges Wirkprinzip dar. Bislange sind keine Medikamente erhältlich, denen dieses Wirkprinzip zugrunde liegt.</p> <p>Lungenhochdruck Lungenhochdruck ist eine seltene lebensbedrohliche Erkrankung, bei der die Blutgefäße der Lunge verengt sind. Dadurch erhöht sich der Blutdruck in diesen Gefäßen, was zu einer Überbelastung des Herzens bis hin zum Herzversagen führt. Aufgrund unspezifischer Symptome wird die Krankheit häufig nicht oder zu spät erkannt. Die Mortalitätsrate ist ähnlich hoch wie bei Krebs. Eine der</p>	<p>Status</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Phase-II-Studie läuft▪ Beginn Phase-III-Studie geplant in 2008

etablierten Therapieoptionen bei Lungenhochdruck ist das Prostazyklin-Analagon Iloprost von Bayer Schering Pharma.

Wirkstoff

Der sGC-Stimulator BAY 63-2521 ist ein neuartiger 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 63-2521 an das Enzym sGC wird dieses stimuliert und bewirkt die Bildung des Second Messengers cGMP, der die bekannten gefäßerweiternden, blutdrucksenkenden und gewebsschützenden Folgewirkungen vermitteln kann. Präklinische Untersuchungen haben gezeigt, dass die BAY 63-2521 die sGC direkt stimuliert und darüber hinaus die Empfindlichkeit des Enzyms gegenüber NO sogar steigert, so dass es zu einer synergistischen Wirkung kommt.

sGC-Stimulatoren

sGC-Stimulatoren sind Wirkstoffe, die im Signalweg $\text{Signalweg NO} \rightarrow \text{Sgc} \rightarrow \text{cGMP}$ (s.o.) direkt an der löslichen Guanylatcyclase ansetzen, das normal funktionsfähige Enzym aktivieren und darüber hinaus die Wirkung von NO am Enzym verstärken.

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.