AstraZeneca

news release

2 april 2003

NY STUDIE VISAR FÖRMÅGAN HOS EXANTA™ ATT MINSKA RISKEN FÖR STROKE VID FÖRMAKSFLIMMER

AstraZeneca meddelade idag resultaten från den första studien i fas III gällande förebyggande behandling av stroke med den orala direkta trombinhämmaren Exanta™ (ximelagatran), den första i en helt ny klass av läkemedel som förhindrar blodproppar. Resultaten som presenterades på American College of Cardiology (ACC) Congress i Chicago, visar att Exanta i fast dos, 36 mg två gånger dagligen, är ett enkelt, förutsägbart och effektivt alternativ till dosjusterat warfarin för att förebygga stroke och blodproppar hos patienter med förmaksflimmer, vilket var den effektvariabel som primärt studerades i studien.

SPORTIF III* är en multinationell, randomiserad, öppen studie med parallella grupper och blind utvärdering av de kliniska händelserna. Studien var upplagd enligt en ”non-inferiority** design”, där Exanta (oralt) jämfördes med dagens standard-behandling – dosjusterat warfarin. Även om studien inte var utformad för att visa överlägsenhet, visades att förekomsten av stroke och blodproppar i den grupp som fick Exanta var numeriskt lägre än i den grupp som fick välkontrollerad warfarin-behandling (40 fall med Exanta, 56 fall med warfarin, medelvärdet för studien INR=2,5***). Resultaten gäller hela patientgruppen (inklusive de personer som avbröt behandlingen). Dessutom registrerades en statistiskt signifikant relativ riskreduktion (RRR) på 41% (p=0,018) vid behandling med Exanta jämfört med välkontrollerad warfarin-behandling hos patienter som fullföljde behandlingen under hela studien.

Dessa lovande resultat i fråga om effekt måste ses i relation till den säkerhetsprofil för Exanta som kan avläsas från denna studie och andra pågående kliniska prövningar, vilka visar den risk-benefitprofil Exanta har. I studien SPORTIF III var frekvensen av förhöjda levervärden (ALAT) 6,5% i Exanta-gruppen, och dessa fall uppkom nästan uteslutande under de första sex månaderna av behandlingen. De förhöjda ALAT-värdena gav inga specifika kliniska symptom och avtog oavsett om behandlingen avbröts eller fortsatte. I fråga om blödningar kan man konstatera att, även om Exanta gavs med fast dosering och utan regelbunden kontroll av graden av antikoagulation, var den sammanlagda frekvensen av större och mindre blödningar signifikant lägre för Exanta än för warfarin (475 jämfört med 554 fall, p=0,007). Det fanns ingen signifikant skillnad i dödlighet, oavsett orsak, mellan grupperna.

"De aktuella resultaten bekräftar den förmåga Exanta har vid förebyggande av stroke hos patienter med förmaksflimmer, och resultaten framhäver de viktiga praktiska fördelarna med detta unika och innovativa läkemedel, jämfört med standardbehandlingen", säger dr Hamish Cameron, Vice President och ansvarig för

AstraZeneca
S-151 85 Södertälje
Sweden

Tel +46 8 553 260 00
Fax +46 8 553 290 00
www.astrazeneca.com
www.astrazeneca.se

Reg Office AstraZeneca AB (publ)
S-151 85 Södertälje Sweden
Reg No 556011-7482
VAT No SE556011748201

2 april 2003

Exanta vid AstraZeneca. "Dessa uppgifter kommer tillsammans med data från SPORTIF V och andra viktiga studier att ligga till grund för registreringsansökningar till FDA i USA och inom EU för Exanta vid denna indikation. Vi räknar med att sådana ansökningar kommer att kunna inlämnas under fjärde kvartalet i år."

SPORTIF är det största kliniska prövningsprogram som någonsin genomförts i samband med förebyggande av stroke vid förmaksflimmer. SPORTIF III kommer senare i år att kompletteras med den nordamerikanska studien SPORTIF V, som enbart skiljer sig från SPORTIF III genom att den är dubbelblind.

Exanta prövas för närvarande för godkännande inom EU för indikationen förebyggande av venös tromboembolism efter byte av höft- eller knäled, och registreringsansökan för samma indikation kommer att inlämnas till amerikanska FDA under fjärde kvartalet 2003. Registreringsansökan gällande behandling av venös tromboembolism kommer enligt planerna att lämnas in i Europa under fjärde kvartalet i år, när resultaten från studier gällande denna indikation erhållits.

Stroke är den tredje största dödsorsaken bland vuxna i världen, med fem miljoner dödsfall årligen. Det har visat sig att förmaksflimmer ger en fem gånger högre risk för stroke, men trots detta får mindre än hälften av berörda patienter någon effektiv behandling. Detta icke tillgodosedda behov kan förklaras med begränsningarna hos dagens standardbehandling, warfarin. Vid warfarinbehandling måste koagulations-förmågan övervakas fortlöpande, dosen måste ställas in och flera interaktioner med föda och andra läkemedel måste beaktas. För närvarande uppgår världsmarknaden för behandling och förebyggande av blodpropp till ca 9,6 miljarder USD.

Exanta är det första medlet i en helt ny klass av orala antikoagulantia – orala direkta trombinhämmare. Exanta prövas för närvarande i fas III och är det första orala antikoagulantia som når detta sena stadium i klinisk utveckling på över 50 år – sedan upptäckten av warfarin.

Exanta är ett varumärke som tillhör AstraZeneca-koncernen.

Kontaktpersoner media:
Staffan Ternby, 08-553 261 07 / 070-557 43 00
Emily Denney, +44 (0) 207 304 5034
Steve Brown, +44 (0) 207 304 5033

Investor Relations:
Staffan Ternby, 08-553 261 07 / 070-557 43 00
Jonathan Hunt, +44 (0) 207 304 5087
Mina Blair Robinson, +44 (0) 207 304 5084

Bakgrund:

*__SPORTIF__: (**S**troke **P**revention by **OR**al **T**hrombin **I**nhibitor in atrial **F**ibrillation). SPORTIF III omfattade 3 407 patienter vid 259 kliniker i 23 länder i Europa, Australien och Asien. Exanta 36 mg två gånger dagligen som fast oral dos

2 april 2003

jämfördes med dosjusterat warfarin en gång dagligen (INR 2,0 och 3,0). De medverkande patienterna hade icke-klaffrelaterat förmaksflimmer, plus minst en ytterligare riskfaktor för stroke, exempelvis tidigare inträffad blodpropp i hjärnan; tidigare systemisk embolism; förhöjt blodtryck; störningar i vänster kammarfunktion; ålder minst 75 år; ålder minst 65 år med kranskärlssjukdom; ålder minst 65 år med diabetes mellitus. Behandlingstiden i SPORTIF III var i genomsnitt 17 månader.

** Motiven bakom "non-inferiority-"studier:
Eftersom det idag finns många effektiva läkemedel inom många terapiområden betraktas det ofta som oetiskt att genomföra studier med placebokontroll. Istället börjar man allt oftare tillämpa prövningar som syftar till att visa att ett läkemedel "är minst lika bra" eller minst lika effektivt som det läkemedel som är gällande första-handsval. Då kan behandlingsalternativen istället jämföras i fråga om andra goda egenskaper som är till fördel för patienten och läkaren, exempelvis förutsägbarhet och bekvämlighet.

*** INR = International Normalized Ratio, kvoten mellan patientens värde och normalt värde.

Sammandrag av presentationerna kommer att finnas på www.acc.org och när resultaten har presenterats kommer pressinformation att finnas på www.astrazenecapressoffice.com

Möjlighet finns att deltaga i en **webcast** onsdagen den 2 april kl. 20.15 svensk tid. Studieresultaten presenteras direkt via internet från presskonferensen som äger rum på American College of Cardiology (ACC) kongressen i Chicago, USA. Gå in och registrera dig på www.astrazenecapressoffice.com. Möjlighet finns också för pressens representanter att via telefon delta i mötet och ställa frågor direkt till talarna.