AstraZeneca

news release

8 december 2003

YTTERLIGARE FORSKNINGSRESULTAT BEKRÄFTAR ATT EXANTA ÄR EFFEKTIVT OCH SÄKERT VID FÖREBYGGANDE AV VENÖS TROMBOEMBOLISM

AstraZeneca meddelade idag att ytterligare resultat framkommit, som bekräftar att Exanta™ (ximelagatran) är effektivt och säkert. Resultaten presenterades vid American Society of Haematology Annual Meeting 2003, i San Diego, USA.

I den randomiserade dubbelblinda studien EXULT B, med 2.303 deltagande patienter från fem olika länder, jämfördes en fast oral dos av Exanta™, 36 mg två gånger dagligen efter operation, med standardbehandling enligt amerikansk modell med warfarin (blodförtunnande eller koagualtionshämmande) för att förebygga blodpropp efter knäledsoperation. Exanta™ visade överlägsen effekt jämfört med dosjusterat warfarin vid förebyggande av totala antalet fall av venös trombo-embolism (blodproppar) och dödlighet oavsett orsak (22,5 procent vid behandling med Exanta™ mot 31,9 procent vid behandling med warfarin, $p<0,001$). Ingen signifikant skillnad noterades i fråga om blödningar.

Exanta™ är det första medlet i tablettform i en helt ny kategori orala direkta trombinhämmare vid förebyggande och behandling av blodproppar, som tillhör de vanligaste orsakerna till sjukdom och dödsfall i västvärlden. Patienter som genomgår ortopediska operationer hör till de mest utsatta riskgrupperna för blodproppar. Över hälften av alla patienter som genomgår byte av höft- eller knäled drabbas idag av blodpropp om ingen förebyggande koagulationshämmande behandling sätts in. Den vanligaste orala koagulationshämmaren är idag warfarin, som har god effekt men också flera begränsningar som t ex lång tid innan effekten sätter in och innan effekten upphör efter avslutad behandling, täta dosjusteringar, flera korsreaktioner med födoämnen och andra läkemedel, samt behov av återkommande kontroll av blodets koagulationsförmåga för en korrekt dosering. Oralt Exanta™ har däremot snabbt insättande effekt, fast dosering och medför inget behov av koagulationskontroller.

De nya resultaten bekräftar utfallet av studien EXULT A, som presenterades vid ASH Annual Meeting 2002. Båda studierna visar således att oralt Exanta™ 36 mg två gånger dagligen har god klinisk effekt och är överlägset jämfört med välkontrollerat warfarin för att minska antalet fall av venös tromboembolism och dödsfall oavsett orsak bland patienter som genomgått knäledsoperation, utan att antalet fall av blödningar ökar. Studierna EXULT A och EXULT B, där Exanta™ jämförts med warfarin vid behandling av omkring 5.000 patienter, kommer att ligga till grund för den registreringsansökan för Exanta™ gällande denna indikation som kommer att inlämnas till den amerikanska registreringsmyndigheten FDA i slutet av 2003.

AstraZeneca AB
SE-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)
SE-151 85 Södertälje Sweden
Reg No 556011-7482
VAT No SE556011748201

8 december 2003

Svaret på registreringsansökan om godkännande inom EU förväntas inom kort gällande Exanta™ på indikationen ”förebyggande av venös tromboembolism hos patienter som genomgått ortopedisk kirurgi såsom knä- eller höftledsoperation. Den europeiska registreringsansökan innehåller data från närmare 7.500 patienter som behandlats enligt europeiska normer. Vid studierna jämfördes Exanta™ med lågmolekylärt heparin (LMWH), enoxaparin, som ges som injektion.

Vid ASH Annual Meeting 2003 presenterades också resultat från långtidsstudien THRIVE Treatment där de deltagande patienterna har en diagnostiserad blodpropp och behandlingen avser att förhindra att nya blodproppar bildas. Resultaten från THRIVE Treatment-studien presenterades första gången i juli 2003 inför International Society of Haemostasis and Thrombosis (ISTH). I studien jämförs Exanta™ i fast dosering 36 mg två gånger dagligen med dagens standardbehandling vid akut venös tromboembolism. I denna studie gavs injektioner med LMWH-preparatet enoxaparin, följt av oralt dosjusterat warfarin under sex månader. Syftet med studien var att utvärdera behandling av djupa ventromboser med respektive utan tromboser i lungorna, samt möjligheten att förebygga ytterligare blodproppar.

Studien THRIVE Treatment visade att behandling med oralt Exanta™ var lika effektiv och tolererades lika väl som standardbehandlingen, men medförde inte några begränsningar som krav på koagulationskontroller och dostitrering. Laboratorie-analys av blodprov under långtidsstudien visade att 9,6 procent av patienterna som behandlades med Exanta™ kortvarigt hade förhöjda värden av leverenzymer. Dessa förhöjda värden sjönk spontant, oavsett om behandlingen fortsatte eller avbröts, och kunde inte förknippas med några typiska kliniska symptom, vilket överensstämmer med resultaten från tidigare studier.

Exanta™ är den första orala trombinhämmare som nått denna sena fas av klinisk prövning på närmare 60 år, och studier har genomförts i ett mycket brett kliniskt prövningsprogram med omkring 30.000 deltagande patienter. Exanta™ befinner sig för närvarande i fas III för de viktiga indikationerna förebyggande av stroke i samband med förmaksflimmer, behandling av samt långsiktigt förebyggande av venös tromboembolism. Registreringsansökningar i Europa och USA för dessa indikationer kommer att inlämnas före årsskiftet. Världsmarknaden för behandling och förebyggande av blodpropp uppgår för närvarande till 9,6 miljarder USD.

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

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

8 december 2003

Bakgrund:

- Exanta är ett varumärke som tillhör AstraZeneca-koncernen.

- EXULT B: **EX**anta **U**sed to **L**essen **T**hrombosis är en randomiserad, dubbelblind studie vid flera kliniker, med deltagande av 2.303 patienter som genomgått helt byte av knäled. Patienterna fick oralt 36 mg fast dos av ximelagatran med början morgonen efter operationen, eller warfarin på kvällen samma dag som operationen (målet för dosjusteringen var INR 2,5 och patienterna låg i intervallet INR 1,8-3,0).

- EXULT A: **EX**anta **U**sed to **L**essen **T**hrombosis är en randomiserad, dubbelblind studie vid flera kliniker, med deltagande av 2.301 patienter som genomgått helt knäledsbyte. Patienterna fick oralt 24 eller 36 mg fast dos av ximelagatran två gånger dagligen, med början morgonen efter operationen, eller warfarin på kvällen samma dag som operationen (målet för dosjusteringen var INR 2,5 och patienterna låg i intervallet INR 1,8-3,0).

- THRIVE Treatment: **THR**ombin **I**nhibitor in **V**enous thrombo**E**mbolism Treatment är en randomiserad studie vid 279 kliniker i 28 länder, med deltagande av 2.489 patienter med akut venös tromboembolism. Patienterna fick 36 mg ximelagatran oralt två gånger dagligen under sex månader, eller 1 mg/kg enoxaparin subkutant två gånger dagligen i minst 5 dagar, följt av warfarin med en dosjustering till INR 2,0-3,0, under sex månader.