**Pressmeddelande**

**Bayer initierar Fas III-studieprogram med FXIa-hämmaren asundexian**

* Studieprogrammet OCEANIC inleds med två fas III-studier som undersöker effektiviteten och säkerheten av asundexian för att förebygga stroke hos patienter med förmaksflimmer samt patienter med icke-embolisk ischemisk stroke eller högrisk transitorisk ischemisk attack (TIA) – och inkluderar upp till 30 000 patienter
* Bayers mål med utvecklingen av FXIa-hämmaren är att erbjuda en potentiellt ny klass av antitrombotika som kan förbättra behandlingsresultaten för patienter med selektiv antikoagulationsbehandling

**Stockholm, 14 september, 2022** – Bayer tillkännager starten av fas III av det kliniska utvecklingsprogrammet “OCEANIC”, för att undersöka effektiviteten och säkerheten av asundexian, en oral faktor XIa-hämmare (FXIa-hämmare). FXIa-hämmaren är en potentiell ny behandling för patienter med förmaksflimmer och patienter med icke-embolisk ischemisk stroke eller högrisk transitorisk ischemisk attack (TIA).

Faktor XI är ett protein i blodet som omvandlas till sin aktiva enzymform (Faktor XIa) som en del av koagulationskaskaden. Faktor XI är ett lovande och differentierat mål för utvecklingen av säkrare antikoagulantia på grund av dess avgörande roll i patologisk kontra normal trombosbildning som kopplar bort hemostas från trombos. Patienter med medfödd, genetisk faktor XI-brist har en lägre risk för venös tromboembolism och ischemisk stroke men drabbas sällan av spontana blödning.[[1]](#endnote-1) OCEANIC-programmet är utformat för att bedöma potentialen hos asundexian för att skydda patienter från patologisk trombosbildning utan motsvarande ökning av blödningsrisk och därmed att förbättra risk-nyttoprofilen jämfört med nuvarande behandlingsalternativ. FXIa-hämmare som selektivt modulerar koagulationen genom FXIa-hämning skulle kunna representera ett helt nytt tillvägagångssätt för antitrombotisk behandling, eftersom det kan förhindra patologisk trombosbildning utan att påverka bildningen av de blodproppar som är avgörande för att reparera skador.

Starten av OCEANIC-programmet baseras på data från Fas II programmet PACIFIC. Fas IIb-studierna PACIFIC-STROKE[[2]](#endnote-2) och PACIFIC-AMI[[3]](#endnote-3) jämförde säkerheten och effekten av asundexian med placebo hos patienter efter akut icke-embolisk ischemisk stroke respektive akut hjärtinfarkt (AMI). Båda studierna visade konsekventa säkerhetsresultat för asundexian jämförbara med placeboarmen. Data från det avslutade kliniska prövningsprogrammet PACIFIC Fas IIb, inklusive tidigare publicerade data från PACIFIC-AF[[4]](#endnote-4) (förmaksflimmer), stödjer ytterligare hypotesen att axundexian kan påverka den del av koagulationskaskaden som är involverad i patologisk trombosbildning, utan att signifikant påverka risken för blödning.

"Oro för blödningsrisk leder till att många patienter för närvarande behandlas suboptimalt eller inte alls", säger Dr Ashkan Shoamanesh, docent i medicin (neurologi) vid McMaster University. "I PACIFIC-studierna såg vi positiva blödningsdata, som tyder på att asundexian kan förhindra tromboemboliska händelser utan en motsvarande ökning av blödningsrisk. Om detta bekräftas kan asundexian erbjuda en potentiellt ny terapi och förbättra behandlingen av patienterna."

"Vi har sett betydande framsteg för våra patienter som behöver antikoagulation med introduktionen av orala antikoagulantia. Men vi har fortfarande patienter som inte får denna behandling, eller för vilka det finns ett behov av alternativa behandlingsalternativ för att förebygga trombos”, säger Manesh Patel, Richard S. Stack Distinguished Professor, chef för avdelningen för kardiologi och Co-Director för Heart Center vid Duke University. "Fas III OCEANIC-programmet är ett nödvändigt nästa steg för att generera mer data för asundexian."

"Med djup erfarenhet och sjukdomsförståelse, är Bayer särskilt starka inom antikoagulation och har bidragit till behandlingen av över 100 miljoner patienter. Med fokus på Faktor XIa-hämning strävar vi efter att undersöka en ny klass av antitrombotika med potential för en förbättrad risk-nyttoprofil jämfört med nuvarande behandlingsalternativ”, säger Christian Rommel, medlem av exekutivkommittén för Bayer AG:s läkemedelsavdelning och chef för forskning och utveckling. "Den underliggande vetenskapen om FXIa och fas II-data som särskilt stöder säkerheten för asundexian gör oss säkra på att föra läkemedlet vidare till Fas III för att adressera viktiga terapiområden. OCEANIC är en av de största fas III-insatserna Bayer har initierat hittills. Vårt tydliga mål är att utveckla ett nytt behandlingsalternativ för att förhindra trombotiska händelser.”

Fas III av det kliniska utvecklingsprogrammet OCEANIC kommer att inledas med två stora multinationella studier, OCEANIC-AF och OCEANIC-STROKE, som förväntas registrera upp till 30 000 patienter i över 40 länder.

OCEANIC-AF kommer att vara en randomiserad placebokontrollerad studie som jämför asundexian mot apixaban hos patienter med förmaksflimmer. Det primära syftet med OCEANIC-AF är att fastställa effekterna av att förebygga stroke och systemisk embolism och samtidigt studera risken för blödning hos patienterna som får  asundexian jämfört med patienter som får apixaban. De första patienterna förväntas inkluderas senare i år.

I OCEANIC-STROKE kommer patienter med en icke-embolisk ischemisk stroke eller högrisk TIA att randomiseras till asundexian eller placebo, utöver standardbehandling med trombocythämmare. Det primära syftet med fas III-studien OCEANIC-STROKE är att jämföra risken för ischemisk stroke samtatt jämföra blödningsrisken jämfört med placebo.

**Om PACIFIC-STROKE-studien 2**

PACIFIC-STROKE var en randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind parallellgruppsstudie för fas IIb-dossökning för att utvärdera säkerheten och effekten av asundexian hos patienter efter en akut icke-embolisk ischemisk stroke. Studiens mål var att utvärdera dosrespons för effekt och blödningsprofil för asundexian i jämförelse med placebo utöver singel (SAPT) eller dubbel (DAPT) trombocytbehandling hos dessa patienter. Det primära effektmåttet var sammansättningen av symtomatisk ischemisk stroke och tysta hjärninfarkter som upptäckts med magnetkamera och det primära säkerhetsmålet var större blödning, eller klinisk relevant annan blödning, enligt ISTH-definitionen. 1808 patienter deltog i studien på 196 platser och i 23 olika länder. Alla patienter som deltog i studien påbörjade studiebehandling inom 48 timmar efter symtomdebut och fortsatte behandlingen i 26 till 52 veckor. Patienterna fick asundexian 10 mg, 20 mg eller 50 mg orala tabletter eller placebo en gång dagligen utöver SAPT eller DAPT. Asundexian visade jämförbar säkerhet jämfört med placeboarmen när den gavs utöver standardbehandling mot trombocyter. Även om studien inte drivs för att visa effekt genererade studien data om förebyggande av återkommande ischemiska strokehändelser. Resultaten av PACIFIC-STROKE är publicerad i tidsskriften the Lancet.

**Om PACIFIC-AMI-studien 3**

PACIFIC-AMI var en multicenter, randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind parallellgruppsstudie för fas IIb-dossökning med syfte att undersöka säkerheten och effekten av asundexian hos patienter efter en AMI. I studien jämfördes asundexian 10 mg, 20 mg eller 50 mg orala tabletter intagna en gång om dagen jämfört med placebo utöver standardbehandling med DAPT. Det primära effektmåttet var sammansättningen av kardiovaskulär-död, hjärtinfarkt (MI), stroke och stenttrombos och det primära säkerhetsmåttet var Bleeding Academic Research Consortium (BARC) blödningsdefinition typ 2, 3 och 5. 1601 patienter randomiserades in i prövningen på 157 platser och i 23 länder. Alla patienter påbörjade behandling inom 5 dagar efter sjukhusvistelse för index AMI-händelsen och fortsatte behandlingen i 26 till 52 veckor. Asundexian tolererades väl med jämförbara säkerhetsdata, inklusive blödning, jämfört med placeboarmen. Studien var inte ämnad att testa skillnader i trombotiska händelser. Resultaten från PACIFIC-AMI publicerades den 28 augusti i tidskriften Circulation.

**Om PACIFIC-AF-studien 4**

PACIFIC-AF var en randomiserad, dubbelblind fas II-studie, som jämförde asundexian 20 mg eller 50 mg en gång dagligen med apixaban två gånger dagligen hos patienter med förmaksflimmer och CHA2DS2-VASc ≥2 för män eller ≥3 för kvinnor, med ökad blödningsrisk. Det primära effektmåttet var sammansättningen av större eller kliniskt relevanta icke-stora blödningar. Vid doser på både 20 mg och 50 mg resulterade asundexian i signifikant lägre blödningsfrekvens jämfört med apixaban (incidensandel på 0,33 för sammanslagna doser), med nästan fullständig in vivo FXIa-hämning. Denna studie var inte ämnad att urskilja eller testa skillnader i frekvensen av trombotiska händelser.

**Om det kliniska studieprogrammet kring FXIa**

Det kliniska studieprogrammet PACIFIC Fas IIb bestod av tre fas IIb-studier, där var och en fokuserade på ett av följande medicinska tillstånd: förmaksflimmer, en nyligen icke-embolisk ischemisk stroke eller en nyligen inträffad akut hjärtinfarkt. De kliniska PACIFIC-studierna utgjorde en del av det bredaste Fas IIb FXIa-programmet i världen, som hittills involverat mer än 4 000 patienter. Programmet byggde vidare på arvet från Bayers rivaroxaban-program, det största och mest omfattande forskningsprogrammet som någonsin genomförts i trombosområdet och är en del av Bayers åtagande att tillgodose otillfredsställda behov hos ett växande antal patientgrupper med kardiovaskulära sjukdomar.

För mer information om dessa studier, se <http://www.clinicaltrials.gov/>. National Clinical Trial-numren för dessa studier är PACIFIC-STROKE (icke-embolisk ischemisk stroke) NCT04304508, PACIFIC-AMI (hjärtinfarkt) NCT 04304534 samt PACIFIC-AF (förmaksflimmer) NCT 04218266.

**Om Asundexian and FXIa-hämmare**

Asundexian är ett studieläkemedel som tas oralt en gång om dagen. Det har inte godkänts av någon läkemedelsmyndighet för användning i något land, för någon indikation.

**Om förmaksflimmer**

Förmaksflimmer är den vanligaste ihållande hjärtrytmrubbningen. Vid förmaksflimmer drar de övre hålrummen (förmaken) i hjärtat ihop sig oregelbundet.[[5]](#endnote-5) Som ett resultat av detta töms inte förmaken helt och blodet flödar inte ordentligt, vilket kan leda till att blodproppar bildas. Dessa blodproppar kan lossna och föras vidare till hjärnan, vilket resulterar i en stroke. [[6]](#endnote-6)

**Om stroke**

Stroke är den näst vanligaste dödsorsaken i världen. Stroke kan delas in i två huvudkategorier: hemorragisk stroke och ischemisk stroke. 85 % av alla stroke är ischemiska stroke, orsakade av ett avbrott i blodtillförseln till hjärnan på grund av en blockering, t.ex. en blodpropp. När blodet inte kan nå hjärnan dör hjärnceller på grund av syrebrist. Stroke kan resultera i kraftigt begränsad rörelseförmåga, förlamning, förlust av tal eller syn, vilket kan vara permanent och kan leda till dödsfall.

**För ytterligare information, vänligen kontakta**:

Josephine Muhrbeck, Medicinsk Rådgivare, Bayer AB

E-post: josephine.muhrbeck@bayer.com

Telefon: +46 70 331 3215

Petra Eurenius,presskontakt

Email: petra.eurenius@kingstreetpr.se

Mobil: +46 70 918 65 62

**Om Bayer**

Bayer är ett forskande globalt läkemedelsföretag med kärnkompetenser inom life science-områdena hälsovård och nutrition. Företagets produkter och tjänster är utvecklade för att hjälpa människor, växter och djur att frodas genom att stödja ansträngningar för att bemästra de stora utmaningarna som en växande och åldrande befolkning ställer. Bayer har åtagit sig att bedriva hållbar utveckling och skapa en positiv påverkan med sina verksamheter. Samtidigt strävar koncernen efter att öka sin lönsamhet och skapa värde genom innovation och tillväxt. Varumärket Bayer står för förtroende, pålitlighet och kvalitet över hela världen. Under räkenskapsåret 2021 sysselsatte koncernen cirka 100 000 personer och omsatte 44,1 miljarder euro. FoU-kostnaderna före särskilda poster uppgick till 5,3 miljarder euro.

För mer information: <https://pharma.bayer.com/> och [www.bayer.se](http://www.bayer.se)

Följ oss på Facebook: <http://www.facebook.com/bayer>

Följ oss på Twitter: [@BayerPharma](https://eur01.safelinks.protection.outlook.com/?url=https%3A%2F%2Ftwitter.com%2Fbayerpharma&data=05%7C01%7CRebecka.Norman%40kingstreetpr.se%7Cd29c0efd531e4ac25af008da8f145361%7C1143c8e398ed48a4b9b6453dc5b174cb%7C1%7C0%7C637979614707321322%7CUnknown%7CTWFpbGZsb3d8eyJWIjoiMC4wLjAwMDAiLCJQIjoiV2luMzIiLCJBTiI6Ik1haWwiLCJXVCI6Mn0%3D%7C3000%7C%7C%7C&sdata=83F7LOyJBLLbGPHrMlNV0GmJUmrAqFeQ9w8ayC4nPlU%3D&reserved=0)

**Framåtblickande uttalanden**

Denna release kan innehålla framåtblickande uttalanden baserade på nuvarande antaganden och prognoser gjorda av Bayers ledning. Olika kända och okända risker, osäkerheter och andra faktorer kan leda till väsentliga skillnader mellan bolagets faktiska framtida resultat, finansiella situation, utveckling eller prestation och de uppskattningar som ges här. Dessa faktorer inkluderar de som diskuteras i Bayers offentliga rapporter som finns tillgängliga på Bayers webbplats på [www.bayer.com](http://www.bayer.com).
Företaget tar inget som helst ansvar för att uppdatera dessa framåtblickande uttalanden eller för att anpassa dem till framtida händelser eller utvecklingar.

1. Georgi B, Mielke J, Chaffin M, et al. Leveraging Human Genetics to Estimate Clinical Risk Reductions Achievable by Inhibiting Factor XI. Stroke. 2019 Nov;50(11):3004-3012. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026545. Epub 2019 Sep 27. PMID: 31558144; PMCID: PMC6824502. [↑](#endnote-ref-1)
2. Shoamanesh A, Mundl H, Smith EE, Masjuan J, Milanov I, Hirano T, et al. Factor XIa inhibition with asundexian after acute non-cardioembolic ischaemic stroke (PACIFIC-Stroke): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b trial. Lancet. 20 [↑](#endnote-ref-2)
3. Rao SV, Kirsch B, Bhatt DL, Budaj A, Coppolecchia R, Eikelboom J, et al. A Multicenter, Phase Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel-Group, Dose-Finding Trial of the Oral Factor XIa Inhibitor Asundexian to Prevent Adverse Cardiovascular Outcomes Following Acute Myocardial Infarction. Circulation. 2022 [↑](#endnote-ref-3)
4. Piccini JP, Caso V, Connolly SJ et al. Safety of the oral factor XIa inhibitor asundexian compared with apixaban in patients with atrial fibrillation (PACIFIC-AF): a multicentre, randomised, double-blind, double-dummy, dose-finding phase 2 study. Lancet 2022; 399:1383–1390. [↑](#endnote-ref-4)
5. NHS choices. Atrial fibrillation. Available at: <http://www.nhs.uk/Conditions/Atrial-fibrillation> [↑](#endnote-ref-5)
6. NHS choices. Atrial fibrillation complications. Available at:
[http://www.nhs.uk/Conditions/Atrial-fibrillation/Pages/Complications.aspx . Accessed March 2022](http://www.nhs.uk/Conditions/Atrial-fibrillation/Pages/Complications.aspx%20.%20Accessed%20March%202022) [↑](#endnote-ref-6)