

Press Release

Lixiana® (edoxaban) eenmaal daags van Daiichi Sankyo krijgt positieve CHMP-opinie in Europa voor preventie van beroerte en systemische embolie bij non-valvulair atriumfibrilleren en voor de behandeling en preventie van recidiverende veneuze tromboembolie.

- *Het Europese comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik CHMP beveelt goedkeuring aan van eenmaal daags Lixiana®*
- *De positieve opinie is gebaseerd op gegevens uit de ENGAGE AF-TIMI 48- en Hokusai-VTE-studies, de grootste vergelijkende wereldwijde studies met een nieuw oraal anticoagulans bij patiënten met non-valvulair atriumfibrilleren of veneuze trombo-embolie bij 21.105 resp. 8.292 patiënten*
- *Daiichi Sankyo verwacht spoedig goedkeuring te verkrijgen van de Europese Commissie, waarmee het middel in alle lidstaten van de Europese Unie op de markt kan worden gebracht*

Tokyo, Japan (24 april 2015) – Daiichi Sankyo Company, Limited (hierna Daiichi Sankyo) heeft vandaag bekendgemaakt dat het Europese comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) de goedkeuring heeft aanbevolen van Lixiana® (edoxaban), een orale, eenmaal daagse selectieve factor Xa-remmer voor de preventie van beroerte en systemische embolie (SE) bij volwassen patiënten met non-valvulair atriumfibrilleren (NVAf) met een of meer risicofactoren. De CHMP heeft ook goedkeuring van Lixiana aanbevolen voor de behandeling van diepe veneuze trombose (DVT) en longembolie (LE) en de preventie van recidiverende DVT en LE bij volwassenen. De twee aan elkaar verwante aandoeningen DVT en LE worden collectief veneuze tromboembolie (VTE) genoemd.

"De aanbeveling van de CHMP om eenmaal daags edoxaban goed te keuren voor de indicaties NVAf en VTE is een belangrijke mijlpaal voor ons bedrijf," zei Glenn Gormley, MD, PhD, Senior Executive Officer en Global Head of R&D, Daiichi Sankyo Company, Limited en Executive Chairman en President, Daiichi Sankyo, Inc. "De Europese registratiecommissie heeft het positieve voordeel-risicoprofiel onderkend bij behandeling met de dosis 60 mg [met een dosisverlaging naar 30 mg bij bepaalde patiënten met een creatinineklaring (CrCL) van 15-50 ml/min, lichaamsgewicht ≤ 60 kg, of gelijktijdig gebruik van bepaalde P-glycoproteïne (P-gp)-remmers]."

Press Release

De CHMP-opinie om eenmaaldaags edoxaban goed te keuren voor de preventie van beroerte en SE bij volwassen patiënten met NVAF met een of meer risicofactoren en voor de behandeling en preventie van recidiverende VTE (DVT en LE) is gebaseerd op gegevens uit de fase 3 ENGAGE AF-TIMI 48- resp. Hokusai-VTE-studies.^{2,3}

In de ENGAGE AF-TIMI 48-studie bleek eenmaaldaags edoxaban 60 mg niet inferieur te zijn aan goed ingestelde warfarine voor het primaire effectiviteitseindpunt van beroerte of SE bij patiënten met NVAF (1,18% resp. 1.50% per jaar; hazard ratio [HR] 0,79; 97,5%-betrouwbaarheidsinterval [BI] 0,63 tot 0,99, $p < 0,001$). Daarnaast gaf eenmaaldaags edoxaban 60 mg in vergelijking met warfarine een significante risicoreductie van 20% te zien voor ernstige bloedingen bij patiënten met NVAF (2,75% resp. 3,43% per jaar; HR 0,80; 95%-BI 0,71 tot 0,91, $p < 0,001$).²

In de Hokusai-VTE-studie was eenmaaldaags edoxaban 60 mg niet inferieur aan warfarine voor het primaire effectiviteitseindpunt van recidiverende symptomatische VTE (3,2% resp. 3,5% van de patiënten; HR 0,89; 95%-BI 0,70 tot 1,13, $p < 0,001$). Daarnaast gaf edoxaban in vergelijking met warfarine een significante risicoreductie van 19% te zien voor klinisch relevante bloedingen bij patiënten met VTE vergeleken met warfarine (8,5% resp. 10,3% van de patiënten; HR 0,81; 95%-BI 0,71 tot 0,94, $p = 0,004$).³

Atriumfibrilleren (AF) is de meest voorkomende hartritmestoornis en gaat gepaard met aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit.⁴ Meer dan 6 miljoen Europeanen hebben een diagnose AF, en naar verwachting zal dit getal in de komende 50 jaar minstens verdubbelen. ^{5,6} Eén op de vijf beroertes is het gevolg van AF.⁵

VTE is een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit.⁷ VTE is een belangrijk gezondheidsprobleem in Europa, met meer dan 1 miljoen VTE-voorvallen of sterfgevallen per jaar (Duitsland, Frankrijk, Italië, Spanje, UK, Zweden), waaronder meer dan 370.000 VTE-gerelateerde sterfgevallen.⁷

Over de ENGAGE AF-TIMI 48-studie

ENGAGE AF-TIMI 48 (Effective aNticoaGulation with factor xA next GEneration in Atrial Fibrilla-tion) was een gerandomiseerd, dubbelblind, dubbel-dummy, wereldwijd klinisch fase 3-onderzoek met 3 armen waarin eenmaaldaags edoxaban werd vergeleken met goed ingestelde warfarine bij 21.105 patiënten met NVAF met matig tot hoog risico op trombo-embolische voorvallen in 1.393 centra in 46 landen. ENGAGE AF-TIMI 48 vergeleek twee behandelingsstrategieën met edoxaban, een arm met een hogere dosis (60 mg of 30 mg gereduceerde dosis)

Press Release

eenmaal daags en een arm met een lagere dosis (30 mg of 15 mg gereduceerde dosis) eenmaal daags, met warfarine bij patiënten met NVAf gedurende een mediane follow-up van 2,8 jaar. Patiënten kregen een gereduceerde dosis als hun creatinineklaring (CrCL) 30 tot 50 ml/min was, zij een lichaamsgewicht van 60 kg of minder hadden, of bepaalde P-gp remmers gebruikten. ENGAGE AF-TIMI 48 is tot op heden het grootste en langst durende vergelijkende wereldwijde onderzoek met een nieuw anticoagulans bij patiënten met NVAf.² De volledige resultaten zijn gepresenteerd op de AHA Scientific Sessions 2013 in Dallas, VS, en gepubliceerd in de *New England Journal of Medicine*.

Over de Hokusai-VTE-studie

Hokusai-VTE was een wereldwijd, *event-driven*, gerandomiseerd, dubbelblind, dubbel-dummy, klinische fase 3-onderzoek met parallelgroepen bij 8.292 patiënten in 439 klinische centra in 37 landen om eenmaaldaags edoxaban te beoordelen bij patiënten met hetzij acute symptomatische DVT, LE of beide. De Hokusai-VTE-studie was opgezet om de klinische praktijk na te bootsen met een flexibele behandelingsduur van 3-12 maanden bij een breed spectrum van VTE-patiënten, waaronder die bij wie gedurende 5-10 dagen een parenteraal anticoagulans (heparine) was gebruikt, de bewezen wereldwijde standaardzorg. Patiënten werden gerandomiseerd naar edoxaban 60 mg eenmaal daags (dosis gereduceerd naar 30 mg voor CrCL 30 tot 50 ml/min, lichaamsgewicht van 60 kg of minder, of gebruik van bepaalde P-gp) of de comparator, warfarine, na voorafgaande behandeling met open-label enoxaparine of ongefractioneerde heparine. In de arm met de comparator kregen patiënten eerst heparine gelijktijdig met warfarine, getitreerd naar een doel-INR van 2,0 tot 3,0, gevolgd door alleen warfarine. De behandeling duurde minimaal 3 maanden en maximaal een jaar. De duur van de onderzoeksbehandeling werd door de onderzoeker bepaald op basis van de klinische kenmerken van de patiënt.³ De volledige resultaten zijn gepresenteerd op het ESC Congress 2013 in Amsterdam en gepubliceerd in de *New England Journal of Medicine*.

Over edoxaban

Edoxaban is een oraal, eenmaaldaags anticoagulans in onderzoek dat specifiek factor Xa remt, een belangrijke factor in het coagulatiesysteem dat tot bloedstolling leidt.⁸ Het wereldwijde klinische onderzoeksprogramma met edoxaban omvat twee klinische fase 3-studies, Hokusai-VTE en ENGAGE AF-TIMI 48, met gezamenlijk bijna 30.000 patiënten. De resultaten uit deze studies vormen de basis van de registratieaanvragen voor edoxaban voor symptomatische VTE bij patiënten met DVT en/of LE, resp. voor de preventie van beroerte en SE bij NVAf.^{2,3}

Press Release

Edoxaban wordt momenteel in Japan en de VS op de markt gebracht en is in Zwitserland goedgekeurd.^{9,10,11} In de andere landen loopt de registratieprocedure nog.

Over Daiichi Sankyo

De Daiichi Sankyo Group zet zich in voor het ontwikkelen en aanbieden van innovatieve farmaceutische producten om te voorzien in de uiteenlopende medische behoeften van patiënten in zowel gevestigde als opkomende markten. Naast haar bestaande portfolio van farmaceutica voor hypertensie, dyslipidemie en bacteriële infecties die door patiënten over de hele wereld worden gebruikt, heeft de groep ook behandelingen geïntroduceerd voor trombotische aandoeningen en bouwt zij nieuwe productfranchises op. Daarnaast richten onderzoek en ontwikkeling bij Daiichi Sankyo zich op nieuwe therapieën in de oncologie en cardiovasculaire-metabolische aandoeningen, waaronder biologics. Ga voor meer informatie naar: www.daiichisankyo.com.

Contact

Daria Munsel (Europese media)

Daiichi Sankyo Europe GmbH

Edoxaban Comm. & Product PR Europe

Telefoon: +49 89 7808728

Yasuki Minobe (Global)

Daiichi Sankyo Group

Corporate Communication Department

+81 (3) 62251126

Press Release

Toekomstgerichte uitspraken

Dit persbericht bevat toekomstgerichte uitspraken en informatie over toekomstige ontwikkelingen in de sector, en de juridische omstandigheden en bedrijfsvoering van DAIICHI SANKYO Co., Ltd. Dergelijke toekomstgerichte uitspraken zijn onzeker en kunnen op elk moment veranderen, vooral onder invloed van de gebruikelijke risico's waar een wereldwijd farmaceutisch bedrijf mee te maken heeft, waaronder de impact van de prijzen voor producten en grondstoffen, veiligheid van geneesmiddelen, schommelingen in wisselkoersen, overheidsbepalingen, relatie met werknemers, belasting, politieke instabiliteit en terrorisme en de gevolgen van onafhankelijke eisen en overheidsonderzoeken die invloed hebben op het bedrijf. Alle toekomstgerichte uitspraken in dit persbericht zijn waar op de datum van publicatie. Ze houden geen garantie in voor toekomstige resultaten. Feitelijke voorvallen en ontwikkelingen kunnen wezenlijk verschillen van de toekomstgerichte uitspraken die expliciet of impliciet in deze uitspraken zijn vervat. DAIICHI SANKYO Co., Ltd. aanvaardt geen verantwoordelijkheid voor het aanpassen van dergelijke toekomstgerichte uitspraken over toekomstige ontwikkelingen in de sector, en de juridische omstandigheden en bedrijfsvoering van het bedrijf.

Referenties

1. Centers for Disease Control and Prevention. Deep Vein Thrombosis & Pulmonary Embolism. Available at: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-2-the-pre-travel-consultation/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism>. [Last accessed: April 2015].
2. Giugliano R, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2093-2104.
3. Büller H, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;369(15):1406-1415.
4. Iqbal MB, et al. Recent developments in atrial fibrillation. *BMJ*. 2005;330(7485):238-43.
5. Camm A, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369-429
6. Krijthe BP, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34(35):2746-2751.
7. Cohen A, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. *Thromb Haemost*. 2007;98(4):756-764.
8. Ogata K, et al. Clinical safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of the novel factor Xa inhibitor edoxaban in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol*. 2010;50(7):743-753.
9. Daiichi Sankyo press release - Daiichi Sankyo Launches New Formulation of LIXIANA® 60 mg Tablets (edoxaban) in Japan. 8 Dec 2014. Available at: http://www.daiichisankyo.com/media_investors/media_relations/press_releases/detail/006226.html. [Last accessed: April 2015].
10. Daiichi Sankyo press release - SAVAYSA™ (edoxaban) Now Available in U.S. Pharmacies. 9 February 2015. Available at: http://www.daiichisankyo.com/media_investors/media_relations/press_releases/detail/006247.html. [Last accessed: April 2015].
11. Daiichi Sankyo press release - Daiichi Sankyo's Once-Daily LIXIANA® (edoxaban) Approved for the Prevention of Stroke and Systemic Embolism in Non-Valvular Atrial Fibrillation and for the Treatment and Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism in Switzerland. 15 April 2015. Available at: http://www.daiichisankyo.com/media_investors/media_relations/press_releases/detail/006269.html. [Last accessed: April 2015].