



Amgen Switzerland AG
Suurstoffi 22
6343 Rotkreuz
www.amgen.ch

Pressemitteilung

AMGEN ERHÄLT ZULASSUNGSERWEITERUNG FÜR REPATHA® (EVOLOCUMAB) ZUR VERMINDERUNG DES RISIKOS FÜR HERZINFARKT UND SCHLAGANFALL

Repatha® ist der einzige PCSK9-Inhibitor in der Schweiz, der zur Verminderung des kardiovaskulären Risikos bei Patienten mit Hypercholesterinämie und hohem kardiovaskulären Risiko zugelassen ist.

ROTKREUZ (13. November 2018) – Das Schweizerische Heilmittelinstitut Swissmedic hat Repatha® (Evolocumab) die Indikationserweiterung für die Verminderung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse (Herzinfarkt, Schlaganfall und koronare Revaskularisation) bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko erteilt.

Repatha® wird bei Erwachsenen mit hohem kardiovaskulären Risiko zur Verminderung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse (Herzinfarkt, Schlaganfall oder koronare Revaskularisation) durch Senkung der LDL-C-Werte angewendet. Dies ist für Patienten mit Hypercholesterinämie eine wichtige Therapieoption in der Sekundärprävention, um das Risiko eines weiteren Herzinfarkts oder Schlaganfalls zu reduzieren.

"Die Repatha® Outcome-Studie (FOURIER) hat gezeigt, dass eine starke und nachhaltige LDL-C Reduktion mit Repatha® zu einer Senkung des kardiovaskulären Risikos für Folgeereignisse beiträgt. Obwohl viele Patienten in der Schweiz von einer Behandlung mit einem PCSK9-Hemmer profitieren könnten, werden die meisten noch nicht behandelt und ihr kardiovaskuläres Risiko bleibt stark erhöht. Mit der Indikationserweiterung für Repatha® steht diesen Patienten nun eine neue Option zur Verfügung", sagte Henrik Asmussen, General Manager, Amgen Switzerland AG.

LDL-C ist einer der wichtigsten wirkungsvoll modifizierbaren Risikofaktoren für Herzinfarkt und Schlaganfall.^{1,2} Dennoch werden gerade in der Sekundärprävention die Therapieoptionen in diesem Bereich meist nicht ausreichend ausgeschöpft.

"Das Risiko eines Folgeereignisses ist besonders im ersten Jahr nach einem Herzinfarkt oder Schlaganfall deutlich erhöht"³⁻⁵ erklärte Dr. med. Jan-Henrik Terwey, Medical Director, Amgen Switzerland AG. "Zahlreiche Studien zeigen eindeutig je niedriger das LDL-C desto geringer das kardiovaskuläre Risiko. Zahlreiche Patienten in der Schweiz sehen sich mit dem Risiko eines kardiovaskulären Folgeereignisses konfrontiert und die Zulassungserweiterung von Swissmedic unterstreicht die Bedeutung von Repatha® als weitere Behandlungsoption"

Die Zulassungserweiterung durch Swissmedic wurde basierend auf den positiven Ergebnissen der Repatha® Outcome-Studie (FOURIER) erteilt. In der Studie führte Repatha® zusätzlich zur optimierten Statin-Therapie +/- Ezetimib während durchschnittlich 26 Monaten zu einer Reduktion des relativen Risikos für Herzinfarkte um 27%, für Schlaganfälle um 21% und für koronare Revaskularisierung um 22% im Vergleich zu Patienten welche zusätzlich zur Statin-Therapie (+/- Ezetimib) ein Placebo erhielten.⁶

Repatha® Outcome-Studie (FOURIER): zentrale Ergebnisse

Die Ergebnisse der Repatha® Outcome-Studie (FOURIER), in die 27.564 Patienten eingeschlossen wurden, zeigten, dass die Gabe von Evolocumab zusätzlich zur optimierten lipidsenkenden Therapie zu einer starken und nachhaltigen LDL-C-Senkung um median 59% über die durchschnittliche Studiendauer von 2,2 Jahren führte. Zudem konnte eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse (MACE) um 20% im sekundären kombinierten Endpunkt, zusammengesetzt aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall, festgestellt werden ($p < 0,001$). Im primären kombinierten Endpunkt, zusammengesetzt aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Hospitalisierung wegen instabiler Angina pectoris oder koronarer Revaskularisierung (das erste jeweils eingetretene der vorgenannten Ereignisse wurde gezählt), wurde eine relative Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse um 15% festgestellt ($p < 0,001$).⁶

Das Ausmass der Risikoreduktion nahm dabei im Studienverlauf in beiden genannten Endpunkten zu. Der risikosenkende Effekt trat infolge der Therapie mit Evolocumab bereits nach sechs Monaten ein und hielt über die mediane Studiendauer von 2,2 Jahren an.⁶

Bei Patienten unter Evolocumab zeigte sich zudem eine relative Risikoreduktion für Herzinfarkte um 27% ($p < 0,001$), für Schlaganfälle um 21% ($p = 0,01$) und für koronare Revaskularisierung um 22% ($p < 0,001$).⁶ Übereinstimmend mit Studien zur intensiven LDL-C-Senkung mit anderen Wirkstoffen, wurden keine statistisch Auswirkungen auf die kardiovaskuläre Mortalität oder die Hospitalisierung infolge instabiler Angina pectoris beobachtet.⁶⁻¹¹

Das Sicherheitsprofil von Evolocumab in der Outcome-Studie war generell dem Sicherheitsprofil der vorangegangenen 12- und 52-Wochen-Studien mit Evolocumab zur LDL-C-Reduktion bei Patienten mit primärer Hyperlipidämie (u.a. heterozygote familiäre Hypercholesterinämie bzw. gemischte Dyslipidämie) vergleichbar.^{6,12,13}

Design der Repatha® Outcome-Studie (FOURIER)¹⁴

Die FOURIER (*Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk*)-Outcome-Studie ist eine multinationale, randomisierte, prospektive, doppelblinde, placebo-kontrollierte Phase-III-Studie, in der untersucht wurde, ob die Behandlung mit Evolocumab im Vergleich zu Placebo, jeweils kombiniert mit einer optimierten Statin- +/-Ezetimib-Therapie, kardiovaskuläre Ereignisse reduzieren kann. Der primäre Endpunkt setzte sich zusammen aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Hospitalisierung wegen instabiler Angina pectoris oder koronarer Revaskularisierung. Der klinisch relevantere sekundäre Hauptendpunkt setzte sich zusammen aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall.

Geeignete Patienten mit hohen Cholesterinwerten (LDL-C ≥ 70 mg/dl oder *Non-High-Density* Lipoprotein-Cholesterin [*non-HDL-C*] ≥ 100 mg/dl) und klinisch nachweisbarer atherosklerotischer, kardiovaskulärer Erkrankung wurden in mehr als 1.200 Studienzentren weltweit randomisiert und erhielten entweder alle 2 Wochen 140 mg oder monatlich 420 mg Evolocumab subkutan plus optimierter Statin-Dosis, bzw. alle 2 Wochen oder monatlich Placebo subkutan plus optimierter Statin-Dosis. In beiden Studienarmen konnte die Statin-Therapie mit Ezetimib kombiniert werden. Als eine optimierte Statin-Therapie waren mindestens 20 mg Atorvastatin oder eine äquivalente tägliche Dosis eines anderen Statins definiert. Empfohlen waren nach Möglichkeit mindestens 40 mg Atorvastatin oder eine äquivalente tägliche Dosis eines anderen Statins. Die Studie war ereignisgesteuert und wurde so lange fortgesetzt, bis mindestens 1.630 Patienten ein Ereignis des sekundären Hauptendpunkts erlitten hatten.

Über Repatha® (Evolocumab)

Repatha® ist ein vollhumaner monoklonaler Antikörper, der die Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9) hemmt.¹⁵ PCSK9 ist ein Protein, das an den LDL-Rezeptor bindet und zu dessen Abbau führt. Dadurch reduziert es die Fähigkeit der Leber, das LDL-C, auch „schlechtes“ Cholesterin genannt, aus dem Blut zu entfernen.¹⁶ Repatha® wurde von Wissenschaftlern bei Amgen entwickelt und so konzipiert, dass es an PCSK9 bindet und es daran hindert, an die LDL-Rezeptoren auf der Leberzelloberfläche zu binden. In Abwesenheit von PCSK9 befinden sich mehr LDL-Rezeptoren auf der Leberzelloberfläche, über die das LDL-C aus dem Blut extrahiert werden kann.¹⁵

Repatha® wurde im Jahr 2016 durch Swissmedic zugelassen und ist auch durch die Europäische Kommission und die Food and Drug Administration (FDA) in den USA zugelassen.¹⁵

Über das Engagement von Amgen bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Amgen hat mehr als drei Jahrzehnte Erfahrung in der Entwicklung von biotechnologischen Arzneimitteln für Patienten mit schwerwiegenden Erkrankungen. Amgen fühlt sich verpflichtet, wichtige wissenschaftliche Fragen anzugehen, um die Versorgung und das Leben von Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verbessern. Diese stellen die häufigste Todesursache weltweit dar.¹⁷ Auf Basis eigener Forschungsarbeiten sowie durch Entwicklungsprogramme und innovative Partnerschaften hat Amgen eine aussichtsreiche kardiovaskuläre Produkt-Pipeline mit mehreren in Entwicklung befindlichen Molekülen aufgebaut. Die daraus wachsenden Kompetenzen nutzt Amgen, um schwerwiegende, bislang nicht ausreichend therapierbare Erkrankungen wie erhöhtes Cholesterin und Herzinsuffizienz besser behandeln zu können.

Über Amgen

Amgen ist ein weltweit führendes unabhängiges Biotechnologie-Unternehmen, das mit nahezu 20.000 Mitarbeitern in fast 100 Ländern weltweit seit über 35 Jahren vertreten ist. In der Schweiz arbeiten wir an unserem Standort in Rotkreuz mit rund 320 Mitarbeitern täglich daran, Patienten zu helfen. Weltweit profitieren jährlich Millionen von Patienten mit schweren oder seltenen Erkrankungen von unseren Therapien. Unsere Arzneimittel werden in der Nephrologie, Kardiologie, Hämatologie, Onkologie, Knochengesundheit und bei diversen entzündlichen Erkrankungen eingesetzt. Wir verfügen über eine vielfältige Pipeline und werden bald Biosimilars mit in unser Portfolio aufnehmen. www.amgen.ch

Pressekontakt

Amgen Switzerland AG
presse.ch@amgen.com
Tel.: +41 41 369 01 00

Zukunftsgerichtete Aussagen

Dieses Dokument enthält zukunftsgerichtete Aussagen, die auf den aktuellen Erwartungen und Einschätzungen von Amgen basieren. Alle Aussagen, mit Ausnahme von Aussagen über Fakten aus der Vergangenheit, sind zukunftsgerichtete Aussagen. Dies gilt auch für Aussagen über Ertragsprognosen, Betriebsergebnismargen, Investitionsaufwendungen, liquide Mittel oder andere Finanzkennzahlen, erwartete gerichtliche, schiedsgerichtliche, politische, regulatorische oder klinische Ergebnisse oder Praktiken, Verhaltensmuster von Kunden und Verschreibern, Entschädigungsaktivitäten und -ergebnisse sowie andere ähnliche Prognosen und Ergebnisse.

Zukunftsgerichtete Aussagen sind mit beträchtlichen Risiken und Unwägbarkeiten behaftet, einschließlich der nachfolgend genannten und in den von Amgen eingereichten Security and Exchange Commission-Berichten näher beschriebenen. Dazu gehört auch unser jüngster Jahresbericht auf dem Formblatt 10-K sowie nachfolgende Periodenberichte auf den Formblättern 10-Q und Form 8-K. Sofern nichts anderes angegeben ist, trifft Amgen diese Aussagen zum vermerkten Datum und verpflichtet sich nicht dazu, in diesem Dokument enthaltene zukunftsgerichtete Aussagen zu aktualisieren, wenn neue Informationen vorliegen, Ereignisse eintreten oder aufgrund anderer Gründe.

Für zukunftsgerichtete Aussagen kann keine Garantie übernommen werden und tatsächliche Ergebnisse können von den erwarteten abweichen. Unsere Ergebnisse werden dadurch beeinflusst, wie erfolgreich wir neue und bestehende Produkte im In- und Ausland vermarkten. Sie hängen von klinischen und regulatorischen Entwicklungen ab, die aktuelle und zukünftige Produkte

betreffen, von der Umsatzsteigerung bei kürzlich eingeführten Produkten, vom Wettbewerb mit anderen Produkten (einschliesslich Biosimilars), von Problemen oder Verzögerungen bei der Herstellung unserer Produkte sowie von globalen Wirtschaftsbedingungen. Darüber hinaus wird der Vertrieb unserer Produkte vom Preisdruck, der Wahrnehmung in der Politik und der Öffentlichkeit und von den Erstattungsrichtlinien der privaten und gesetzlichen Krankenkassen sowie Behörden und Managed Care Provider beeinflusst und kann zudem von Entwicklungen bei gesetzlichen Bestimmungen, klinischen Studien und Richtlinien sowie nationalen und internationalen Trends zur Eindämmung von Kosten im Gesundheitswesen beeinflusst werden. Überdies unterliegen unsere Forschungs- und Testarbeit, unsere Preisbildung, unser Marketing und andere Tätigkeiten einer starken Regulierung durch in- und ausländische staatliche Aufsichtsbehörden. Wir oder andere könnten nach der Markteinführung unserer Produkte Sicherheits- oder Herstellungsprobleme oder Nebenwirkungen feststellen. Unser Unternehmen könnte von behördlichen Untersuchungen, Rechtsstreitigkeiten und Produkthaftungsklagen betroffen sein. Darüber hinaus könnte unser Unternehmen von neuen Steuergesetzen betroffen sein, die zu erhöhten Steuerverbindlichkeiten führen. Für den Fall, dass wir unseren Verpflichtungen aus der mit den US-Regierungsbehörden geschlossenen Vereinbarung zur Unternehmensintegrität nicht nachkommen, drohen beträchtliche Sanktionen. Außerdem könnte der Schutz der für unsere Produkte und unsere Technologie angemeldeten und erteilten Patente von unseren Mitbewerbern angegriffen, außer Kraft gesetzt oder unterlaufen werden. Zudem könnten wir in aktuellen oder zukünftigen Rechtsstreitigkeiten unterliegen. Wir führen einen Großteil unserer kommerziellen Fertigung in wenigen Schlüsselbetrieben durch und sind darüber hinaus bei unseren Herstellungsaktivitäten teilweise von Dritten abhängig. Lieferengpässe können den Vertrieb bestimmter aktueller Produkte und die Entwicklung von Produktkandidaten beschränken. Zudem stehen wir bei vielen der von uns vermarkteten Produkte und in Bezug auf die Entdeckung und Entwicklung neuer Produkte in Konkurrenz zu anderen Unternehmen. Die Entdeckung oder Identifizierung neuer Produktkandidaten kann nicht garantiert werden, und der Schritt vom Konzept zum Produkt ist nicht gesichert. Daher kann nicht dafür garantiert werden, dass ein bestimmter Produktkandidat erfolgreich sein und vermarktet werden wird. Des Weiteren werden manche Rohstoffe, Medizinprodukte und Komponenten für unsere Produkte ausschließlich von Drittanbietern geliefert. Die Entdeckung signifikanter Probleme mit einem Produkt, das einem unserer Produkte ähnelt, kann auf eine gesamte Produktklasse zurückfallen und den Vertrieb der betreffenden Produkte, unser Unternehmen und unser Betriebsergebnis stark beeinträchtigen. Die Akquisition anderer Unternehmen oder Produkte unsererseits sowie unsere Anstrengungen zur Eingliederung aufgekaufter Betriebe kann fehlschlagen. Möglicherweise gelingt es uns nicht, Geld zu günstigen Konditionen am Kapital- und Kreditmarkt aufzunehmen oder überhaupt Geld aufzunehmen. Wir sind immer stärker von IT-Systemen, Infrastruktur und Datensicherheit abhängig. Unser Aktienkurs schwankt und kann von unterschiedlichsten Ereignissen beeinflusst werden. Unser Geschäftserfolg kann die Zustimmung unseres Verwaltungsrats zur Ausschüttung einer Dividende sowie unsere Fähigkeit zur Zahlung einer Dividende oder zum Rückkauf unserer Stammaktien beschränken.

Die wissenschaftlichen Informationen, die in dieser Pressemitteilung besprochen sind, und die in Verbindung zu unseren sich in der klinischen Prüfung befindlichen Produktkandidaten stehen sind vorläufig und investigativ. Solche sich in der klinischen Prüfung befindlichen Produktkandidaten sind nicht von der U.S. Food and Drug Administration zugelassen und es können keine Rückschlüsse hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit der sich in der klinischen Prüfung befindlichen Produktkandidaten gezogen werden.

Referenzen

1. National Heart, Lung, and Blood Institute. How To Prevent and Control Coronary Heart Disease Risk Factors. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/coronary-heart-disease>. Accessed October 30, 2018.
2. Kuklina E, Shaw K, Hong Y. Vital signs: prevalence, treatment, and control of high levels of low-density lipoprotein cholesterol—United States, 1999–2002 and 2005–2008. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2011;60:109–14.
3. Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, et al. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *Jama* 2010;304:1350–7.
4. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thuresson M, Janzon M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *European heart journal* 2015;36:1163–70.
5. Mohan KM, Wolfe CD, Rudd AG, Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Grieve AP. Risk and cumulative risk of stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2011;42:1489–94.
6. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine* 2017;376:1713–22.
7. Armitage J, Bowman L, Wallendszus K, et al. Intensive lowering of LDL cholesterol with 80 mg versus 20 mg simvastatin daily in 12,064 survivors of myocardial infarction: a double-blind randomised trial. *Lancet (London, England)* 2010;376:1658–69.
8. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *The New England journal of medicine* 2015;372:2387–97.
9. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. *New England Journal of Medicine* 2004;350:1495–504.
10. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *The New England journal of medicine* 2005;352:1425–35.
11. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *Jama* 2005;294:2437–45.

12. Koren MJ, Sabatine MS, Giugliano RP, et al. Long-term Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Lowering Efficacy, Persistence, and Safety of Evolocumab in Treatment of Hypercholesterolemia: Results Up to 4 Years From the Open-Label OSLER-1 Extension Study. *JAMA cardiology* 2017;2:598-607.
13. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *The New England journal of medicine* 2015;372:1500-9.
14. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech A, et al. Rationale and design of the Further cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in subjects with Elevated Risk trial. *American heart journal* 2016;173:94-101.
15. Repatha® Fachinformation, Stand: November 2018, www.swissmedicinfo.ch .
16. Abifadel M, Varret M, Rabes JP, et al. Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nature genetics* 2003;34:154-6.
17. WHO. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. Letzter Aufruf: März 2018.