



## PRESSEMITTEILUNG

### **TOPLINE-ERGEBNISSE DER PHASE III-STUDIE IM AKUTEN ISCHÄMISCHEN SCHLAGANFALL (DIAS-2) ZEIGEN KEINEN UNTERSCHIED ZWISCHEN DESMOTEPLASE UND PLACEBO**

Aachen, 31. Mai 2007 – PAION AG (FSE, Prime Standard: PA8) und sein US-amerikanischer Partner Forest Laboratories, Inc. (NYSE: FRX) gaben heute die Topline-Ergebnisse der DIAS-2 (**Desmoteplase In Acute Ischemic Stroke**) Studie mit Desmoteplase bekannt. Diese Phase III-Studie untersuchte die klinische Verbesserung durch Desmoteplase bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall im Vergleich zu Placebo. Die Behandlung erfolgte im Zeitfenster von 3 bis 9 Stunden nach dem Einsetzen der Symptome. Der primäre Endpunkt (prozentualer Unterschied zwischen Patientengruppen, die entweder die Prüfsubstanz oder Placebo erhielten und positiv auf die Behandlung ansprachen, d.h. die unten genauer ausgeführten Verbesserungskriterien erfüllten) wurde nicht erreicht. PAION hat die verblindete, randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie, bei der zwei Dosierungen untersucht wurden, gemeinsam mit seinem Partner Forest durchgeführt. Sie umfasste 186 Patienten und Studienzentren in Europa, USA, Kanada, Australien, Hong Kong und Singapur. Desmoteplase ist für Nordamerika mit Forest Laboratories, Inc. und die übrigen Regionen (Rest of World) mit H. Lundbeck A/S verpartnert.

Im Rahmen der Studie erhielten Patienten entweder Placebo (N=63), 90 mcg/kg (N=57) oder 125 mcg/kg (N=66) Desmoteplase, jeweils als intravenöse Bolus-Injektion. In die Studien wurden nur Patienten aufgenommen, bei denen mindestens 20% Penumbra (unzureichend durchblutetes, jedoch reaktivierbares Gewebe in der Umgebung des primären Schlaganfalls) nachgewiesen wurde. Die Identifizierung der Penumbra erfolgte entweder mit Magnetresonanztomographie (MRT) oder Perfusions-Computertomographie (pCT).

Als primärer Endpunkt der Studie wurde die klinisch messbare Verbesserung des Patientenzustands 90 Tage nach Behandlung definiert. Um den Endpunkt zu erreichen, musste ein Patient folgende Kriterien erfüllen: (1) Verbesserung von mindestens acht Punkten auf der Schlaganfallskala des US-amerikanischen National Institute of Health (NIHSS) verglichen mit dem bei Aufnahme in die Studie bestimmten Ausgangswert oder alternativ einen NIHSS-Abschlusswert von maximal 1, (2) einen Abschlusswert auf der Modified Rankin-Skala (MRS) von 0-2, sowie (3) einen Barthel Index (BI) Abschlusswert von 75-100. Ausschließlich Patienten, welche gleichzeitig alle drei Kriterien erfüllten, wurden als positiv gewertet. Solche Patienten sind in der Regel fähig, ihren Alltag unabhängig von fremder Hilfe zu bewältigen und behalten keine oder nur unwesentliche Behinderungen zurück.

Eine klinische Verbesserung zeigte sich bei 47,4% aller Patienten, die mit einer Desmoteplase-Dosis von 90 mcg/kg behandelt wurden, sowie bei 36,4% der Patienten, welche eine Wirkstoffdosis von 125 mcg/kg erhielten. Im

Vergleich dazu zeigten 46,0% der Patienten der Placebo-Gruppe eine klinische Verbesserung, d.h. keine der beiden Desmoteplase-Dosisstufen zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied zur Placebo-Gruppe.

Der Anteil innerhalb von 72 Stunden nach Verabreichung der Prüfsubstanz auftretender symptomatischer Hirnblutungen betrug in der Placebo Gruppe 0%, in der 90 mcg/kg Gruppe 3,5% und in der 125 mcg/kg Gruppe 4,5%. In der Placebo Gruppe traten innerhalb des 90 Tage Beobachtungszeitraums vier Todesfälle auf, in der 90 mcg/kg Gruppe drei und in der 125 mcg/kg Gruppe 14. Zehn der 14 Todesfälle in der 125 mcg/kg Gruppe wurden von den Prüfarzten als nicht-wirkstoffbezogen betrachtet; neun von diesen zehn ereigneten sich nach vierzehn oder mehr Tagen nach dem Schlaganfall und hatten keine neurologische Ursache.

Diese Daten sind überraschend und nicht konsistent mit früheren Ergebnissen der DIAS/DEDAS-Studien sowie grösseren, placebo-kontrollierten Studien in akutem Schlaganfall. Die fehlende Konsistenz zu bisherigen Ergebnissen ist schwer erklärbar. Daher sind weitere umfassende Analysen geplant, um die Daten besser interpretieren zu können.

*„In der Studie erzielte ein außergewöhnlich hoher Prozentsatz von Placebo-Patienten positive Ergebnisse, was für Schlaganfall ungewöhnlich ist“, kommentierte Dr. Mariola Söhngen, Chief Medical Officer der PAION AG. „Daher ist es sehr schwierig, diese Topline-Ergebnisse ohne weitere Auswertung zu interpretieren. Wir werden nun gemeinsam mit unseren Partnern die vollständigen DIAS-2-Daten sorgfältig analysieren und weitere Schritte festlegen.“*

Prof. Werner Hacke, Co-Principle Investigator der Studie, erklärte: *„Die Struktur der Daten aus der DIAS-2-Studie ist sehr überraschend und schwer zu erklären. Auf Grundlage unseres Verständnisses der Physiologie von Schlaganfällen gibt es offensichtlich keine einzige Hypothese, die zumindest einen Teil der Daten erklären würde. Das betrifft insbesondere den hohen Anteil guter Ergebnisse in der Placebo-Gruppe und die ungewöhnliche Häufung von spät auftretenden, nicht neurologisch bedingten Todesfällen. Es ist offensichtlich, dass eine detaillierte und umfassende Analyse der Daten erforderlich ist.“*

Die Topline-Ergebnisse der DIAS-2 Studie werden präsentiert am 1. Juni 2007 um 11:45 Uhr Mitteleuropäischer Zeit in der Sitzung „Large Clinical Trials II“ anlässlich der XVI. European Stroke Conference in Glasgow, Schottland.

PAION wird am 1. Juni 2007 eine Telefonkonferenz in englischer Sprache zur Diskussion der DIAS-2 Topline-Ergebnisse abhalten. Die Konferenz beginnt um 14:00 Uhr mitteleuropäischer Zeit. Die Einwahlnummer lautet 069 9897 2634, die Telefonkonferenz trägt den Titel „PAION DIAS-2 results“.

Eine Aufzeichnung der Telefonkonferenz wird unter 069 22222 0418 bis zum 5. Juni 2007 zugänglich sein. Der Passcode lautet: 4318989#.

Zusätzlich wird die Telefonkonferenz als Webcast über einen auf PAIONs Unternehmenswebsite [www.paion.de](http://www.paion.de) veröffentlichten Internet-Link übertragen.

###

### **Über Desmoteplase**

Desmoteplase ist die biotechnologisch hergestellte Version eines Blutgerinnsel auflösenden Proteins aus dem Speichel der Vampirfledermaus *Desmodus rotundus* und der Plasminogen Aktivator mit der höchsten derzeit bekannten Fibrin-Spezifität. Für die Indikation akuter ischämischer Schlaganfall hat die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA Desmoteplase den Fast-Track Status erteilt.

### **Über Schlaganfall**

Nach einer kürzlich veröffentlichten Meldung der American Stroke Association (ASA) ist Schlaganfall weltweit nunmehr die zweithäufigste Todesursache und eine der wichtigsten Ursachen für schwere, dauerhafte Behinderungen. Allein in Deutschland erleiden jedes Jahr 200.000 Menschen einen Schlaganfall, davon versterben rund 20 Prozent innerhalb der ersten vier Wochen. Nach Angaben der American Heart Association, belaufen sich im Jahr 2007 die durch Krankenhausaufenthalte, Langzeitpflege und Produktivitätsausfälle entstandenen Kosten allein in den USA voraussichtlich auf 63 Milliarden US-Dollar.

### **Über PAION**

Die PAION AG ist ein börsennotiertes, biopharmazeutisches Unternehmen mit Sitz in Aachen (Frankfurter Wertpapierbörse Prime Standard, ISIN DE000A0B65S3), das auf dem Gebiet der Entwicklung und Vermarktung innovativer Arzneimittel zur Behandlung von Schlaganfällen und anderen thrombotischen Erkrankungen, für die es einen erheblichen, nicht gedeckten medizinischen Bedarf gibt, eine führende Position anstrebt. Derzeit konzentriert sich PAION auf die Entwicklung der drei Medikamente Desmoteplase, Eneccadin und Solulin. PAION beschäftigt aktuell mehr als 80 Mitarbeiter.

### **Kontakt**

Dr. Peer Nils Schröder, Investor Relations / Public Relations  
PAION AG  
Martinstraße 10-12  
52062 Aachen – Germany  
Tel. +49 (0)241 4453 152  
E-Mail [pn.schroeder@paion.de](mailto:pn.schroeder@paion.de)  
[www.paion.de](http://www.paion.de)