



Bristol-Myers Squibb Company en Pfizer Inc. presenteren resultaten van de grootste real-world data-analyse van patiënten met non-valvulaire atriale fibrillatie die directe orale anticoagulantia krijgen

- *Gebruik van Eliquis® (apixaban) was geassocieerd met lager percentage van beroerte of systemische embolie en ernstige bloeding dan gebruik van rivaroxaban of dabigatran bij gelijkaardige patiënten*
- *Deze oral presentation is één van negen abstracten van Bristol-Myers Squibb-Pfizer Alliance die voorgesteld werden op het American College of Cardiology's 67th Annual Scientific Session & Expo*

Braine l'Alleud, 30 april 2018 – [Bristol-Myers Squibb Company](#) (NYSE: BMY) en [Pfizer Inc.](#) (NYSE: PFE) presenteerden de resultaten van een real-world data (RWD) analyse, getiteld *Comparison of Effectiveness, Safety, and the Net Clinical Outcome between Different Direct Oral Anticoagulants in 162,707 Non-Valvular Atrial Fibrillation Patients Treated in US Clinical Practice*. Dit is tot op heden de grootste RWD-analyse waarin resultaten van verschillende directe orale anticoagulantia (DOACs) gerapporteerd worden, met inbegrip van Eliquis® (apixaban), rivaroxaban en dabigatran. In deze analyse was het gebruik van apixaban geassocieerd met een significant lager percentage van beroerte/systemische embolie (S/SE) (hazard ratio [HR]: 0,83; 95 % confidentie-interval [CI]: 0,73 tot 0,94; p=0,004) en ernstige bloeding (MB) (HR: 0,54; 95 % CI: 0,50 tot 0,58; p=<0.001) in vergelijking met rivaroxaban en een significant lager percentage van S/SE (HR: 0,69; 95 % CI: 0,56 tot 0,84; p=<0.001) en MB (HR: 0,77; 95 % CI: 0,68 tot 0,88; p=<0.001) in vergelijking met dabigatran.

Deze retrospectieve observationele analyse waarbij vooraf gespecificeerde eindpunten gebruikt werden, bestond uit drie 1:1 propensity-score individueel gematchte DOAC cohorten: apixaban vs. rivaroxaban (n=125,238), apixaban vs. dabigatran (n=54,192) en dabigatran vs. rivaroxaban (n=55,076). De analyse heeft ook aangetoond dat in de dabigatran vs. rivaroxaban

cohort, dabigatran geassocieerd was met een significant lager percentage van MB (HR: 0,67; 95 % CI: 0,60 tot 0,74; $p < 0,001$) en een niet significant hoger percentage van S/SE (HR: 1,18; 95 % CI: 0,98 tot 1,43; $p = 0,080$). Op dit ogenblik zijn er geen head-to-head klinische studies die DOAC's vergelijken. Anticoagulantia, met inbegrip van *Eliquis*, verhogen het risico op bloeding en kunnen ernstige, mogelijk fatale bloedingen veroorzaken. Gelieve de onderstaande belangrijke veiligheidsinformatie te raadplegen voor *Eliquis*.

“De meeste observationele, real-world data-analyses van directe orale anticoagulantia hebben gebruik gemaakt van enkelvoudige gegevensbronnen; in deze analyse hebben we CMS Medicare data samengevoegd met vier V.S. Managed Care claims databases, waardoor in totaal meer dan 180 miljoen begunstigen per jaar gedekt werden^{i,iii} – meer dan de helft van de bevolking van de V.S.,” zei Steven Deitelzweig, M.D., System Department Chair of Hospital Medicine, Ochsner Medical Center, New Orleans, en één van de eerste onderzoekers van de analyse. “In staat zijn om patiëntclaims te zien van verschillende datareeksen met een goede vertegenwoordiging doorheen het land, kan ons helpen bij het nemen van een beslissing in de klinische praktijk.”

Studiedetails: Dit was een retrospectieve observationele cohortanalyse van patiënten met non-valvulaire atriale fibrillatie (NVAF) waarbij gebruik gemaakt werd van vooraf gespecificeerde eindpunten. De eindpunten werden geanalyseerd met behulp van propensity-score matching (PSM). De analyse omvat patiënten met NVAF (n=162707) uit ARISTOPHANES (Anticoagulants for Reduction In STroke: Observational Pooled analysis on Health outcomes ANd Experience of patientS), een lopend real-world data-analyse-initiatief dat nu anoniem gemaakte patiëntendossiers van meer dan 300000 patiënten bevat. De analyse die voorgesteld werd op het ACC is gebaseerd op gegevens van patiënten die gestart zijn met apixaban, rivaroxaban of dabigatran, van 1 januari 2013 tot 30 september 2015, samengevoegd uit 5 grote databases, met inbegrip van CMS fee-for-service Medicare data, Truven MarketScan[®] Commercial Claims and Encounter and Medicare Supplemental and Coordination of Benefits

Database, de IMS PharMetrics Plus™ Database, de Optum Clinformatics™ Data Mart en de Humana Research Database. Na 1:1 DOAC-DOAC PSM in elke database werden de resulterende patiëntendossiers samengevoegd. De patiënten werden gedurende een gemiddelde van zes maanden opgevolgd. Er werden Cox-modellen gebruikt om het percentage van S/SE en MB tussen de DOAC's te evalueren binnen één jaar na de start van de behandeling. Patiënten met NVAF werden opgenomen, ongeacht de dosis van de gebruikte DOAC.

Beperkingen van real-world data-analyse en van ARISTOPHANES: Real-world data kunnen de gerandomiseerde, gecontroleerde studiedata aanvullen door bijkomende informatie te verschaffen over hoe een geneesmiddel in de dagdagelijkse medische praktijk functioneert. Real-world data-analyses hebben verscheidene beperkingen. Zo kan bijvoorbeeld de bron en het type van gebruikte data de veralgemening van de resultaten en van de eindpunten beperken. Observationele real-world studies kunnen enkel een associatie evalueren en niet de causaliteit. Door deze beperkingen kunnen real-world data-analyses niet gebruikt worden als alleenstaand bewijs om de doeltreffendheid en/of de veiligheid van een behandeling te valideren. **Het is belangrijk te noteren dat er op dit ogenblik geen head-to-head klinische studies zijn die directe orale anticoagulantia vergelijken.**

Hoewel PSM werd gebruikt om rekening te houden met multiële cofounders in deze analyse, is er nog steeds kans op residuele bias. Claims voor een uitgevoerd voorschrift duiden niet aan dat het geneesmiddel werd gebruikt of ingenomen zoals voorgeschreven. Ook werd in de gegevens van de claims geen rekening gehouden met geneesmiddelen die zonder voorschrift werden afgeleverd of als staal werden gegeven.

BMS-Pfizer Alliance Real-Word Data (RWD) Programma: ARISTOPHANES maakt deel uit van het Bristol-Myers Squibb-Pfizer Alliance globaal RWD analyseprogramma, ACROPOLIS™ (Apixaban ExperienCe Through Real-WOrld POpuLatIon Studies), opgericht om bijkomend bewijs te krijgen uit de courante klinische praktijk om de beslissingnemers op vlak van

volksgezondheid verder te informeren, met inbegrip van zorgverleners en betalers. Het ACROPOLIS programma bestaat uit een retrospectieve, op resultaten gebaseerde analyse van meer dan 16 databases wereldwijd, met inbegrip van medische dossiers, medische en farmaceutische gegevens van claims van ziekteverzekeringen en nationale gezondheidsdatasystemen.

Analyses van real-world data zorgen voor een beter begrip van de patiëntenresultaten geassocieerd met *Eliquis* buiten het kader van de klinische studie en geven meer inzicht in andere maatregelen voor het leveren van gezondheidszorg, zoals ziekenhuisopname en kosten.

Over *Eliquis*

Eliquis (apixaban) is een orale selectieve Factor Xa inhibitor. Door Factor Xa te remmen, een belangrijk bloedstollend eiwit, vermindert *Eliquis* de generatie van trombine en de vorming van bloedklonters. *Eliquis* heeft in de V.S. en Europa de vergunning voor meerdere indicaties, op basis van de doeltreffendheids- en veiligheidsgegevens van verscheidene fase 3 klinische studies. *Eliquis* is een geneesmiddel op voorschrift, dat geïndiceerd is om het risico op beroerte en systemische embolie te verminderen bij patiënten met non-valvulaire atriale fibrillatie (NVAf); voor de profylaxe van diep veneuze trombose (DVT) die kan leiden tot pulmonale embolie (PE) bij patiënten die een operatie voor een knie- of heupvervanging hebben ondergaan; voor de behandeling van DVT en PE en om het risico op recidiverende DVT en PE te verminderen na de initiële behandeling.

Eliquis® (Apixaban), Samenvatting van de Productkenmerken. Beschikbaar op <http://www.ema.europa.eu>

Over ARISTOTLE

De ARISTOTLE-studie (Apixaban for **R**eduction **I**n **S**Troke and **O**ther **T**hromboembolic Events in Atrial Fibrillation) werd opgezet om de doeltreffendheid en de veiligheid te evalueren van *Eliquis* versus warfarine voor de preventie van beroerte of systemische embolie. In ARISTOTLE werden 18201 patiënten gerandomiseerd (9120 patiënten tot *Eliquis* en 9081 tot warfarine). ARISTOTLE was een actief gecontroleerde, gerandomiseerde, dubbelblinde, multinationale studie bij patiënten met non-valvulaire atriale fibrillatie of atriale flutter en met minstens één risicofactor voor beroerte. De patiënten werden gerandomiseerd voor de behandeling met *Eliquis* 5 mg oraal, tweemaal per dag (of 2,5 mg tweemaal per dag bij geselecteerde patiënten, die 4,7 procent van alle patiënten vertegenwoordigden) of met warfarine (gewenst INR bereik 2,0-3,0) en opgevolgd gedurende een mediane tijd van 1,8 jaar.

Over de Bristol-Myers Squibb/Pfizer samenwerking

In 2007 hebben Pfizer en Bristol-Myers Squibb een wereldwijde samenwerking aangegaan om apixaban te ontwikkelen en te commercialiseren, een oraal anticoagulant dat door Bristol-Myers Squibb ontdekt werd. Deze globale samenwerking combineert de langdurige expertise van Bristol-Myers Squibb in de ontwikkeling en commercialisatie van cardiovasculaire geneesmiddelen met de globale kennis en ervaring van Pfizer in dit domein.

Over Bristol-Myers Squibb België

Bristol-Myers Squibb België is een indirecte dochteronderneming volledig in handen van de Bristol-Myers Squibb Company, een biofarmaceutische onderneming op wereldniveau met als missie: het ontdekken, ontwikkelen en leveren van innovatieve geneesmiddelen, teneinde patiënten te helpen in de strijd tegen ernstige ziekten. Voor meer informatie, bezoek de website www.bms.be of volg ons op [LinkedIn](#), [Twitter](#), [YouTube](#) en [Facebook](#).

Over Pfizer België

Pfizer ontdekt, ontwikkelt, produceert en verdeelt geneesmiddelen en vaccins. Pfizer wil bijdragen tot een betere gezondheid en welzijn van iedereen, in elke fase van ons leven. Samen met de overheid en andere gezondheidspartners werkt Pfizer aan een kwaliteitsvolle en toegankelijke gezondheidszorg. De patiënt staat in dit verhaal centraal.

Omwille van de expertise van het personeel en het academisch onderzoek van hoog niveau, blijft Pfizer jaar na jaar investeren in België. Pfizer telt 2.600 werknemers in België, goed voor 3% van het totale personeelsbestand van Pfizer wereldwijd. Pfizer België omvat vier vestigingen: 1) Anderlecht, waar zich de Pfizer Clinical Research Unit bevindt. Dit is een volledig uitgerust fase 1-onderzoekscentrum en, op dat van New Haven na, het enige Pfizer-onderzoekscentrum in de wereld, 2) Elsene, het Belgische hoofdkwartier, 3) Puurs, de productie- en verpakkingssite van Pfizer, en 4) Zaventem, het internationaal Logistics Center van Pfizer.

Voor meer informatie: www.pfizer.be of op [Facebook](#) (Pfizer België) en [Twitter](#) (Pfizer België)

Bristol-Myers Squibb toekomstgerichte uitspraak

Dit persbericht bevat “toekomstgerichte uitspraken” zoals die term gedefinieerd is in de Eigen Securities Litigation Reform Act van 1995 met betrekking tot onderzoek, ontwikkeling en commercialisering van farmaceutische producten. Dergelijke toekomstgerichte uitspraken zijn gebaseerd op huidige verwachtingen en brengen risico's en onzekerheden, met inbegrip van de factoren die leiden tot vertraging, doorschakelen of wijzigen van deze, en kunnen ervoor zorgen dat de huidige resultaten materieel verschillen van de huidige verwachtingen. Geen enkele toekomstgerichte verklaring kan worden gegarandeerd. Toekomstgerichte uitspraken in dit persbericht moeten worden beoordeeld samen met de vele onzekerheden die van invloed zijn op de Bristol-Myers Squibb's business, in het bijzonder deze die geïdentificeerd zijn in de discussie over waarschuwendende factoren in een Bristol-Myers Squibb's Jaarverslag op Formulier 10-K voor het boekjaar dat afgesloten op 31 december 2017, in onze kwartaalverslagen op Formulier 10-Q en onze Huidige Verslagen op Formulier 8-K. Bristol-Myers Squibb verbindt zich ertoe

geen verplichting tot het publiekelijk actualiseren van enige toekomstgerichte uitspraak, hetzij als gevolg van nieuwe informatie, toekomstige gebeurtenissen of andere.

Pfizer openbaarmaking kennisgeving

De informatie in dit persbericht dateert van 11 maart 2018. Pfizer aanvaardt geen verplichting om toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht te updaten als het resultaat van nieuwe informatie of toekomstige gebeurtenissen of ontwikkelingen.

Dit persbericht bevat toekomstgerichte informatie over Eliquis (apixaban), evenals de mogelijke voordelen ervan, dat substantiële risico's en onzekerheden inhoudt die ervoor kunnen zorgen dat de huidige resultaten materieel verschillen van deze die door dergelijke uitspraken uitgedrukt of geïmpliceerd worden. Deze risico's en onzekerheden omvatten, onder andere, de onzekerheden inherent aan onderzoek en ontwikkeling, met inbegrip en zonder beperking van de mogelijkheid om te voldoen aan de begin- en einddata van geanticiperde klinische studies en de mogelijkheid op ongunstige resultaten van klinische studies, met inbegrip van ongunstige nieuwe klinische gegevens en bijkomende analyses van bestaande klinische gegevens; beslissingen door regelgevende instanties met betrekking tot de etikettering en andere zaken die de beschikbaarheid of het commerciële potentieel van Eliquis zouden kunnen beïnvloeden; en concurrerende ontwikkelingen.

Een verdere beschrijving van de risico's en onzekerheden kunnen gevonden worden in Pfizer's Jaarverslag op Formulier 10-K voor het boekjaar dat werd afgesloten op 31 december 2017 en in haar daaropvolgende rapporten op Formulier 10-Q, met inbegrip van de rubrieken onder "Risicofactoren" en "Toekomstgerichte informatie en factoren die toekomstige resultaten kunnen beïnvloeden", evenals in haar daaropvolgende rapporten op Formulier 8-K, die allemaal opgesteld zijn met de veiligheids- en uitwisselingscommissie van de V.S. (U.S. Securities and Exchange Commission) en beschikbaar zijn op www.sec.gov en www.pfizer.com.

Perscontact:

Bristol-Myers Squibb

Sabine de Beuf

Public Affairs Lead, Benelux

Sabine.deBeuf@bms.com

+32 (0)475 26 50 55

Pfizer Belgium

Steven Kussé

Communication Manager

steven.kusse@pfizer.com

+32 487 55.85.26

#####

ⁱ Li, X et al. Effectiveness and safety of apixaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation patients in “real-world” clinical practice. *Thrombosis and Haemostasis*. 2017; 6, 1,007-1,216. <https://doi.org/10.1160/TH17-01-0068>.

ⁱⁱ Amin, A et al. Risk of stroke/systemic embolism, major bleeding and associated costs in non-valvular atrial fibrillation patients who initiated apixaban, dabigatran, or rivaroxaban compared with warfarin in the United States Medicare population. *Current Medical Research and Opinion*. DOI: 10.1080/03007995.2017.1345729

Eliquis© (Apixaban), Samenvatting van de Productkenmerken. Beschikbaar op <http://www.ema.europa.eu>
