

Pressemitteilung

ZUR SOFORTIGEN VERÖFFENTLICHUNG

24-WOCHEN-ERGEBNISSE DER CLEAR-STUDIE BESTÄTIGEN NACHHALTIGE WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT VON RAPTIVA® BEI PATIENTEN MIT MITTELSCHWERER BIS SCHWERER PSORIASIS UND ZUSÄTZLICHEN ERKRANKUNGEN

Erhalt und Verbesserung der klinischen Reaktion bei Therapieverlängerung

Genf, Schweiz – 31. Oktober 2006 – Serono (virt-x: SEO und NYSE: SRA) teilte heute mit, dass die 24-Wochen-Daten der klinischen Studie CLEAR (**CL**inical **E**xperience **A**cquired with **R**aptiva®) zur Behandlung von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis, einschliesslich refraktären Patienten, in der aktuellen Monatsausgabe des *Journals der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* veröffentlicht wurden.¹ Die Daten bestätigen die Sicherheit und Wirksamkeit von Raptiva®, die sich in der ersten 12-wöchigen Behandlungsperiode gezeigt hatten und belegen bei Patienten, die eine verlängerte Therapie erhielten, eine kontinuierliche Verbesserung der klinischen Reaktion. Überdies zeigte sich, dass Raptiva® auch bei der Untergruppe refraktärer Patienten, die auf mindestens zwei systemische Therapien nicht ansprachen, im Vergleich mit der gesamten, an mittelschwerer bis schwerer Psoriasis leidenden Patientenpopulation die gleiche Wirksamkeit erzielte. Die refraktären Patienten waren ausserdem seit längerer Zeit an Psoriasis erkrankt, litten unter einer schwereren Ausprägung der Erkrankung und wiesen eine umfassendere Krankheitsgeschichte weiterer Erkrankungen auf, wie etwa psoriatische Arthritis, Hypertonie, metabolische Erkrankungen und Ernährungsstörungen sowie Leber-Gallen-Erkrankungen².

“Die Therapieverlängerung mit Raptiva® führte zu einer nachhaltigen klinischen Verbesserung bei Psoriasis-Patienten, einschliesslich refraktärer Patienten, bei denen ein erheblicher therapeutischer Bedarf bestand”, erklärte Professor Wolfram Sterry, Direktor der Abteilung für Dermatologie, Venerologie und Allergologie am Universitätsklinikum Charité in Berlin. “Diese Patienten konnten nicht mit herkömmlichen Therapien behandelt werden, oder sprachen nicht darauf an; sie litten in vielen Fällen unter weiteren gesundheitlichen Beeinträchtigungen.“

Ziel der CLEAR-Studie war die Erfassung der Wirksamkeit und Sicherheit von Raptiva® im Vergleich zu Plazebo bei Patienten, die nach einer ersten 12-wöchigen Therapie bis zur 24. Woche weiter behandelt wurden, oder bei denen nach einer behandlungsfreien Beobachtungszeit die Therapie für weitere 12 Wochen wieder aufgenommen wurde.

Wichtigste Ergebnisse der Studie:

Nach der 12-wöchigen Behandlung erreichte Raptiva® den primären Endpunkt und zeigte ein vorteilhaftes Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil mit einer statistisch signifikant höheren PASI-75-Rate³, die die klinische Überlegenheit gegenüber Plazebo belegt:

¹ Sterry et al., Clinical Experience Acquired with Raptiva (CLEAR) trial in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from extended treatment in an international, Phase III, placebo-controlled trial, JDDG Vol. 4, Issue 11, Page 947, November 2006

² Prinz JC, Henninger E, Patient Characteristics and Drug Exposure in High-Need Patients: The CLEAR Experience, EADV Spring Symposium, Sofia, Bulgaria, May 2005, Poster

³ PASI = Psoriasis Area and Severity Index; das in klinischen Untersuchungen am häufigsten verwendete Bewertungssystem zur Erfassung der Schwere der Erkrankung

- 31,4% der mit Raptiva® behandelten Patienten in der gesamten, nicht-refraktären Patientenpopulation (267/793) erreichten eine Verbesserung von $\geq 75\%$ auf der PASI-Skala gegenüber 4,2% der mit Plazebo behandelten Patienten ($p < 0,0001$)
- 29,5% der mit Raptiva® behandelten Patienten in der Gruppe der refraktären Patienten (526/793) erreichten eine PASI-Rate von 75 gegenüber 2,7% in der Plazebo-Gruppe ($p < 0,0001$).

Nach 24-wöchiger Behandlung bestätigen die Ergebnisse der CLEAR-Studie die Wirksamkeit und Sicherheit von Raptiva® wie sie in der ersten 12-wöchigen Behandlungsperiode belegt wurden:

- Nach einer in der 12. Woche anfänglichen Verbesserung von $\geq 50\%$ aber $< 75\%$ auf der PASI-Skala setzte sich bei 47,5% der Patienten nach der verlängerten Behandlungsperiode der positive Trend fort und sie erreichten einen Wert von PASI 75
- Bei Patienten, die nach erster 12-wöchiger Behandlung mit Raptiva® einen Wert von 75 auf der PASI-Skala erreicht hatten betrug der Medianwert der Zeitspanne bis zu einem Krankheitsrückfall in der Beobachtungsphase 58 Tage
- Das Sicherheitsprofil von Raptiva® stimmt mit den vorangegangenen Erfahrungen überein, und es ergaben sich keine neuen Aspekte zur Sicherheit des Produktes

“Für Psoriasis-Patienten, die oft eine lebenslange Behandlung benötigen, sind diese Ergebnisse ermutigend und zeigen, dass Raptiva® eine innovative, wirksame und sichere Therapie für ein kontinuierliches Disease-Management dieser chronischen Krankheit bietet“, erklärte Professor Sterry.

CLEAR ist die einzige multinationale, randomisierte, plazebokontrollierte parallelisierte Doppelblindstudie, die die Wirksamkeit einer biologischen Therapie in einer internationalen refraktären Patientenpopulation belegt, bei der andere systemische Medikamente wegen Kontraindikationen, Unverträglichkeit oder weil die Patienten nicht darauf ansprechen, nicht angewendet werden konnten. CLEAR belegt prospektiv und auf einzigartige Weise, dass Raptiva® als wirksame Therapie für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis anzusehen ist, unabhängig davon, welche systemischen Therapien zuvor angewendet wurden.

Nordamerikanische Studien belegen, dass Raptiva® auch bei übergewichtigen Patienten die gleiche Wirksamkeit erzielen konnte. Übergewicht zählt zu den bei Psoriasis-Patienten häufig vorkommenden zusätzlichen gesundheitlichen Beeinträchtigungen.⁴

Weltweit haben bisher mehr als 30.000 Patienten Raptiva® im Rahmen klinischer Studien sowie nach der Zulassung erhalten. Dies entspricht mehr als 22.500 Patientenjahren. Dadurch ist eine der weltweit grössten Datenbanken zum Einsatz eines biologischen Therapeutikums gegen Psoriasis entstanden.

Über die CLEAR-Studie

CLEAR (**CL**inical **E**xperience **A**cquired with **R**aptiva® – Klinische Erfahrung mit Raptiva®) ist die erste internationale, randomisierte, plazebokontrollierte und parallelisierte Doppelblindstudie zur Erhebung der Sicherheit und Wirksamkeit von Raptiva® im Vergleich zu Plazebo. Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, einschliesslich sogenannter refraktärer Patienten, bei denen mindestens zwei systemische Medikamente wegen unzureichender Wirksamkeit, Unverträglichkeit oder Kontraindikation nicht angewendet werden konnten, erhielten 12 Wochen lang im Verhältnis 2:1 einmal wöchentlich entweder 1mg/kg Raptiva® oder Plazebo. Von den 793 an dieser prospektiven Studie teilnehmenden Patienten wurden 529 randomisiert der Raptiva®-Gruppe zugeteilt und 264 erhielten Plazebo. Unter den 793 Studienteilnehmern waren 526 refraktäre Patienten.

⁴ Lebwohl M. et al., Efficacy and Safety of efalizumab in patients with high body weight: pooled results from randomized phase III trials, Summer AAD 2005, Chicago, USA, Poster

Die CLEAR-Studie bestand aus vier separaten Phasen: einer ersten, doppelblinden Behandlungsperiode (first treatment, FT), in der die Patienten im Verhältnis 2:1 in zwei Gruppen aufgeteilt wurden, von denen die eine über einen Zeitraum von 12 Wochen Raptiva[®], und die andere Placebo erhielt; einer Beobachtungsphase (observation period, OB), in der diejenigen Patienten, die einen PASI-Wert von mehr als 75 erreichten, ohne Behandlung entweder über einen Zeitraum von bis zu 24 Wochen oder bis sie einen Krankheitsrückfall erlebten, beobachtet wurden; einer offenen Wiederbehandlungsphase (re-treatment period, RT), in der die Patienten nach Auftreten eines Krankheitsrückfalls oder Abschluss der OB-Phase erneut eine 12-wöchige Behandlung mit Raptiva[®] durchliefen; sowie eine offene verlängerte Behandlungsperiode (extended-treatment, ET), in der Patienten, die zum Ende der ersten Behandlungsperiode den PASI-Wert von 75 nicht erreichten, ohne die Beobachtungsphase zu durchlaufen, weiterhin bis zur 24. Woche offen mit Raptiva[®] behandelt wurden.

Der primäre Endpunkt der CLEAR-Studie war die Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit der einmal wöchentlich subkutanen Gabe von 1mg/kg Raptiva[®] über 12 Wochen gegenüber Placebo. Der sekundäre Endpunkt war die Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von Raptiva[®] während der verlängerten Behandlungsperiode, der Beobachtungsphase und der Wiederbehandlungsperiode.

Insgesamt entspricht das Sicherheitsprofil von Raptiva[®] in der CLEAR-Studie den Ergebnissen von zuvor in den USA durchgeführten Phase-III-Studien, und es ergaben sich keine neuen Aspekte zur Sicherheit des Produktes. Die häufigsten Nebenwirkungen entsprachen dem Syndrom der 'akuten Nebenwirkungen', die bei Beginn der Behandlung mit Raptiva[®] einhergehen können. Dazu zählen unter anderem Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Fieber, Übelkeit oder Muskelschmerzen, die innerhalb von 48 Stunden nach der Injektion auftreten.

Die vollständigen Daten zur ersten 12-wöchigen Behandlungsperiode wurden im Juni 2006 im *British Journal of Dermatology* veröffentlicht.⁵

Über Raptiva[®]

Raptiva[®] (efalizumab) ist ein humanisierter therapeutischer Antikörper zur selektiven und reversiblen Hemmung der Aktivierung, Reaktivierung und des Austausches von T-Zellen, die zur Entwicklung der Psoriasis-Symptome führen. Raptiva[®] wird einmal wöchentlich als subkutane Injektion verabreicht und kann von den Patienten zuhause selbst angewendet werden.

Raptiva[®] wurde in der EU für die *'Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer chronischer Plaque-Psoriasis zugelassen, die auf andere systemische Therapien einschliesslich Ciclosporin, Methotrexat und PUVA entweder nicht ansprechen, diese nicht vertragen oder bei denen diese Therapien kontraindiziert sind'*.

Zu den im Zusammenhang mit Raptiva[®] beobachteten Nebenwirkungen zählen Kopfschmerzen, unspezifische Infektionen (z.B. gewöhnliche Erkältungskrankheiten), Schüttelfrost, Schmerzen, Übelkeit, Asthenie (Kraftlosigkeit) und Fieber. Alle Nebenwirkungen reduzierten sich nach den ersten 1-2 Injektionen. Bis heute gibt es keine Belege für eine Akkumulation oder kumulative Toxizität.

Serono besitzt die Rechte zur weltweiten Entwicklung und Vermarktung von Raptiva[®] mit Ausnahme der Vereinigten Staaten und Japan. Zur Zeit ist Raptiva[®] in über 50 Ländern erhältlich, darunter in vielen Ländern Europas, Lateinamerikas, Asiens sowie in Australien. Für die Vereinigten Staaten, wo Raptiva[®] seit November 2003 auf dem Markt ist, verbleiben die Entwicklungs- und Vertriebsrechte bei Genentech, Inc.

Über Psoriasis

Psoriasis wird durch die Aktivität von T-Zellen verursacht. Die Krankheit ist durch ein übermässiges Wachstum neuer Hautzellen gekennzeichnet, was die Entstehung dicker, rötlich-entzündeter, schuppenartiger Pusteln auf der Haut zur Folge hat. Plaque-Psoriasis, die verbreitetste Form der Psoriasis, äussert sich in entzündeten Pusteln ("Läsionen"), die mit silbrigen Schuppen überzogen sind. Psoriasis kann sich auf wenige Stellen beschränken oder grosse Hautflächen erfassen, wobei

⁵ Dubertret L, Sterry W, Bos JD, Chimenti S, Shumack S, Larsen CG, Shear NH, Papp KA, CLEAR Multinational Study Group. Clinical Experience acquired with the efalizumab (Raptiva) CLEAR trial in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from a phase III international randomized, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 155:170-181

Knie, Ellbogen, Leib und Kopfhaut am meisten betroffen sind. Obwohl Psoriasis sehr auffällig ist, ist diese Erkrankung nicht ansteckend. Es gibt zwar einige Medikamente, die helfen können die Symptome der Erkrankung zu kontrollieren, eine Behandlung für die dauerhafte Heilung existiert jedoch bisher nicht.

Hintergrundmaterial

Kostenlose Informationen über Serono und die Produkte des Unternehmens finden Sie als B-roll, Video und in anderen Dokumenten im Serono Media Center unter www.thenewsmarket.com/Serono. Von dieser Seite können Sie Bilder in Druckqualität herunterladen und erhalten für die Ausstrahlung geeignetes Videomaterial in digitaler Form oder als Band. Die Registrierung und der Bezug der Videos sind für Medienvertreter kostenfrei.

Über Serono

Serono ist ein weltweit führendes Biotechnologieunternehmen. Das Unternehmen hat acht rekombinante Produkte auf dem Markt: Rebif[®], Gonal-f[®], Luveris[®], Ovidrel[®]/Ovitrelle[®], Serostim[®], Saizen[®], Zorbitive[™] und Raptiva[®]. Neben der weltweit führenden Stellung auf dem Gebiet der Behandlung der Unfruchtbarkeit behauptet Serono auch starke Marktpositionen in den therapeutischen Bereichen Neurologie, Metabolismus und Wachstum und ist seit einiger Zeit auch im Bereich Psoriasis tätig. Die Forschungsprogramme von Serono sind auf eine Ausweitung dieser Geschäftsbereiche und den Aufbau neuer Therapiegebiete ausgerichtet, zu denen auch die Onkologie und Autoimmunkrankheiten gehören. Zur Zeit befinden sich mehr als 25 Projekte in der Entwicklung.

Im Jahr 2005 erzielte Serono, dessen Produkte in über 90 Ländern vertrieben werden, weltweit Einkünfte von USD 2 586,4 Millionen. Der berichtete Reinverlust im Jahr 2005 betrug USD 106,1 Millionen, Folge einer Belastung in Höhe von USD 725 Millionen im Zusammenhang mit der Beilegung einer Untersuchung der US-Staatsanwaltschaft zu Serostim. Unter Ausschluss dieser Belastung sowie anderer einmaliger Aufwendungen und Erträge wuchs der bereinigte Reingewinn 2005 um 28,4% auf USD 565,3 Millionen. Inhaberaktien der Serono S.A., der Holdinggesellschaft der Gruppe, werden an der virt-x (SEO) und in Form von American Depositary Shares an der New Yorker Börse (NYSE: SRA) gehandelt.

###

Some of the statements in this press release are forward looking. Such statements are inherently subject to known and unknown risks, uncertainties and other factors that may cause actual results, performance or achievements of Serono S.A. and affiliates to be materially different from those expected or anticipated in the forward-looking statements. Forward-looking statements are based on Serono's current expectations and assumptions, which may be affected by a number of factors, including those discussed in this press release and more fully described in Serono's Annual Report on Form 20-F filed with the U.S. Securities and Exchange Commission on February 28, 2006. These factors include any failure or delay in Serono's ability to develop new products, any failure to receive anticipated regulatory approvals, any problems in commercializing current products as a result of competition or other factors, our ability to obtain reimbursement coverage for our products, the outcome of government investigations and litigation and government regulations limiting our ability to sell our products. Serono has no responsibility to update the forward-looking statements contained in this press release to reflect events or circumstances occurring after the date of this press release.

###

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Corporate Media Relations:

Tel: +41 22 739 36 00

Fax: +41 22 739 30 85

<http://www.serono.com>

Corporate Investor Relations:

Tel: +41 22 739 36 01

Fax: +41 22 739 30 22

Reuters: SEO.VX / SRA.N

Bloomberg: SEO VX / SRA US

Investor Relations, USA:

Tel: +1 781 681 2552

Fax: +1 781 681 2912