

Pressemitteilung

23. Januar 2009

Merck Serono: Cladribin-Tabletten zur oralen Behandlung der Multiplen Sklerose verringern Schubrate in zweijähriger Phase-III-Zulassungsstudie signifikant

- **Primärer Endpunkt der CLARITY-Studie nach zwei Jahren erreicht: relative Reduktion der Schubrate um 58 % in der Gruppe mit geringerer und um 55 % in der Gruppe mit höherer Gesamtdosis**
- **Einreichen der Zulassungsunterlagen für Cladribin-Tabletten für Mitte 2009 geplant**
- **Cladribin-Tabletten sind die erste orale Behandlungsform für Multiple Sklerose, die eine zweijährige Zulassungsstudie durchlaufen haben**

Genf, Schweiz, 23. Januar 2009 – Merck Serono, eine Sparte der Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland, hat heute bekannt gegeben, dass die für eine Zulassung relevante Phase-III-Studie CLARITY¹ mit der exklusiven oralen Formulierung von Cladribin (Cladribin-Tabletten) den primären Endpunkt hinsichtlich der Verringerung klinischer Schübe über einen Zeitraum von zwei Jahren bei Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS) erreicht hat.

Beide mit Cladribin-Tabletten behandelte Patientengruppen unter unterschiedlichem Dosierungsschema zeigten eine statistisch signifikante Verringerung der Schubrate pro Jahr im Vergleich zu Placebo. Bei Patienten aus der Gruppe mit der niedrigeren Gesamtdosis zeigte sich eine relative Verringerung der Schubrate pro Jahr um 58 % gegenüber Placebo (0,14 gegenüber 0,33 für die Gruppe mit Placebo; $p < 0,001$). Bei Patienten aus der Gruppe mit der höheren Gesamtdosis zeigte sich eine relative Verringerung der Schubraten pro Jahr um 55 % gegenüber Placebo (0,15 gegenüber 0,33; $p < 0,001$).

Seite 1 von 4

Merck Serono

9 Chemin des Mines
1202 Genf
Schweiz
www.merckserono.net

Media Relations
Tel.: +41 22 414 36 00

Pressemitteilung

Das Auftreten von Nebenwirkungen bei den mit Cladribin-Tabletten behandelten Patientengruppen war insgesamt gering und demjenigen der Placebo-Gruppe vergleichbar. Lymphopenie, eine aufgrund des Wirkmechanismus von Cladribin erwartete Nebenwirkung, trat häufiger in den mit Cladribin-Tabletten behandelten Patientengruppen auf. Neben Lymphopenie waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen in den drei Studiengruppen Kopfschmerzen und Nasopharyngitis.

„Wir sind davon überzeugt, dass die CLARITY-Daten einen bedeutenden Meilenstein für die in der Entwicklung befindlichen Therapien der Multiplen Sklerose darstellen und Cladribin-Tabletten das Leben der Patienten spürbar verbessern können“, erklärte Elmar Schnee, Präsident von Merck Serono. „Auf der Grundlage der erfolgreich abgeschlossenen CLARITY-Studie planen wir nun, Cladribin-Tabletten Mitte 2009 zur Zulassung bei der EMEA und der FDA einzureichen.“

Die sekundären Endpunkte der CLARITY-Studie wurden ebenfalls erreicht, darunter der Anteil schubfrei gebliebener Studienteilnehmer, Fortschreiten der Erkrankung sowie Verringerung der mittels MRT-Scan (Magnet-Resonanz-Tomographie) gemessenen aktiven Läsionen. Die vollständigen Ergebnisse dieser Studie werden zur Präsentation anlässlich eines kommenden wissenschaftlichen Symposiums eingereicht werden.

Die CLARITY-Studie war eine auf zwei Jahre (96 Wochen) ausgelegte randomisierte, placebokontrollierte internationale Doppelblindstudie. Sie umfasste 1.326 Patienten mit schubförmiger MS entsprechend den revidierten McDonald-Kriterien². Die Studienteilnehmer wurden zufällig drei Behandlungsgruppen zugeteilt und erhielten entweder eine von zwei unterschiedlichen Dosierungen von Cladribin-Tabletten oder entsprechende Placebo-Tabletten (Verhältnis 1:1:1). Im ersten Jahr wurden Cladribin-Tabletten in zwei oder vier Behandlungszyklen verabreicht, wobei das Präparat in jedem Zyklus an vier bis fünf aufeinander folgenden Tagen eingenommen wurde. Das heißt, dass die an der Studie beteiligten Patienten lediglich an 8 bis maximal 20 Tagen im Jahr Cladribin-Tabletten einnehmen mussten. Im zweiten Jahr erhielten alle Patientengruppen zwei Behandlungszyklen. Primärer Endpunkt der CLARITY-Studie

Pressemitteilung

war die Schubrate nach 96 Wochen. Die sekundären Endpunkte umfassten den Anteil der schubfrei gebliebenen Teilnehmer, das Fortschreiten der Behinderung sowie mittels MRT nach 96 Wochen gemessene Endpunkte³. Von den 1.326 zufällig einer der Studiengruppe zugeteilten Patienten beendeten 90 % der mit Cladribin-Tabletten behandelten Patienten die Studie (92 % in der Gruppe mit geringerer, 89 % in der mit höherer Gesamtdosierung) verglichen mit 87 % der Patienten in der Placebo-Gruppe.

¹ CLARITY: **CLAdRibine** Tablets Treating MS Orally

² Die McDonald-Kriterien sind diagnostische Kriterien für MS. Im April 2001 empfahl ein internationales Panel gemeinsam mit der US-amerikanischen National Multiple Sclerosis Society (NMSS) überarbeitete Kriterien für MS. Sie nutzen die Fortschritte der bildgebenden Verfahren im MRT und sollen die Poser-Kriterien ersetzen. Die neuen Kriterien erleichtern die Diagnose von MS bei Patienten, deren Symptome auf diese Erkrankung hindeuten. Die McDonald-Kriterien für die Diagnose der Multiplen Sklerose wurden 2005 revidiert, um die Diagnose zu vereinfachen und zu beschleunigen und gleichzeitig die erforderliche Sensitivität und Spezifität beizubehalten.

³ Die exakte Korrelation zwischen MRT-Ergebnissen und des derzeitigen oder zukünftigen klinischen Status der Patienten einschließlich des Krankheitsfortschritts ist nicht bekannt.

Cladribin-Tabletten

Die exklusive orale Formulierung von Merck Seronos Cladribin (Cladribin-Tabletten) wird derzeit in Phase-III-Studien für die Behandlung von Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS) untersucht. Cladribin ist ein kleines Molekül, das möglicherweise das Verhalten und die Proliferation bestimmter weißer Blutkörperchen, insbesondere von Lymphozyten beeinflusst, die wahrscheinlich am pathologischen Prozess der MS beteiligt sind.

Das klinische Entwicklungsprogramm für Cladribin-Tabletten umfasst weiter:

- Anschlussstudie zu CLARITY (**CLAdRibine** Tablets Treating MS Orally): eine auf zwei Jahre angelegte placebokontrollierte Verlängerung der CLARITY-Studie, deren Design darauf ausgelegt ist, Daten zur langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit einer längerfristigen Verabreichung von Cladribin-Tabletten über einen Zeitraum von bis zu vier Jahren zu erhalten

- Studie ORACLE-MS (**ORAI** **CLadribine** in **Early MS**): eine zweijährige placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Cladribin-Tabletten als Monotherapie bei Patienten mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung Multipler Sklerose (Patienten, bei denen ein erstes klinisches Ereignis auf MS hinweist). Diese Studie wurde im September 2008 angekündigt.

- Studie ONWARD (**Oral** **CLadribine** **Added ON** **To** **Rebif** **New** **Formulation** in **Patients With Active Relapsing Disease**): eine placebokontrollierte Phase-II-Studie, die in erster Linie auf die Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit von Cladribin-Tabletten als Ergänzungstherapie für Patienten mit schubförmiger MS abzielt, die während der bewährten Behandlung mit Interferon-beta akute Krankheitsschübe erlebt haben. Diese Studie wurde im Januar 2007 angekündigt.

Wegen des Bedarfs an einer oralen Therapie für eine Untergruppe von Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose haben Cladribin-Tabletten von der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA den Status eines Fast-Track-Produkts erhalten.

Pressemitteilung

Merck Serono und Multiple Sklerose

Merck Serono ist mit Rebif[®] (Interferon beta-1a), einem krankheitsmodifizierenden Arzneimittel zur Behandlung der schubförmigen MS, das in mehr als 80 Ländern registriert ist, eines der marktführenden Unternehmen auf dem Gebiet der MS. Die vollständigen Verschreibungsinformationen erhalten Sie entweder direkt bei Merck Serono oder über die Website des Unternehmens. Weitere Therapieoptionen befinden sich bei Merck Serono in der Entwicklung, darunter Cladribin-Tabletten, derzeit in Phase III und möglicherweise die erste oral zu verabreichende Therapie der MS, sowie verschiedene Produkte in frühen Phasen der Entwicklung. Merck Serono nimmt überdies eine führende Position bei der Entwicklung eines Verständnisses für die Rolle der Genetik bei MS ein.

Multiple Sklerose

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems und die häufigste, nicht-traumatische, zu Beeinträchtigungen führende neurologische Erkrankung bei jungen Erwachsenen. Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation WHO zufolge leiden weltweit bis zu 2,5 Millionen Menschen an MS. Die Symptome können unterschiedlich sein, wobei vor allem Sehstörungen, Taubheit oder Kribbeln in den Gliedmaßen sowie körperliche Schwächung und Koordinationsstörungen auftreten. Am weitesten verbreitet ist die schubförmig verlaufende MS.

Merck Serono

Merck Serono ist die Sparte für innovative verschreibungspflichtige Medikamente von Merck, einem weltweit tätigen Pharma- und Chemieunternehmen. Merck Serono mit Hauptsitz in Genf, Schweiz, entdeckt, entwickelt, produziert und vermarktet innovative kleine Moleküle und Biopharmazeutika, um Patienten mit ungedecktem medizinischem Bedarf zu helfen. Die Geschäfte in Nordamerika (Vereinigte Staaten und Kanada) werden unter dem Namen EMD Serono geführt.

Merck Serono verfügt über führende Marken, die Patienten bei Krebs (Erbix[®]), Multipler Sklerose (Rebif[®]), Unfruchtbarkeit (Gonal-f[®]), endokrinen und kardiometabolischen Erkrankungen (Glucophage[®], Concor[®], Euthyrox[®], Saizen[®], Serostim[®]) sowie Psoriasis (Raptiva[®]) zugute kommen.

Mit jährlichen F&E-Aufwendungen in Höhe von rund 1 Mrd. € engagieren wir uns für den Ausbau unseres Geschäfts in Therapiegebieten mit hohem Spezialisierungsgrad wie Neurodegenerativen Erkrankungen, Onkologie, Fruchtbarkeit und Endokrinologie, aber auch in neuen Therapiegebieten, die sich potenziell aus unserer Forschung und Entwicklung im Bereich der Autoimmun- und Entzündungserkrankungen ergeben können.

Merck

Merck ist ein weltweit tätiges Pharma- und Chemieunternehmen mit Gesamterlösen von 7,1 Mrd. € im Jahr 2007, einer Geschichte, die 1668 begann, und einer Zukunft, die 32.458 Mitarbeiter in 59 Ländern gestalten. Innovationen unternehmerisch denkender und handelnder Mitarbeiter charakterisieren den Erfolg. Merck bündelt die operativen Tätigkeiten unter dem Dach der Merck KGaA, an der die Familie Merck mittelbar zu rund 70 Prozent und freie Aktionäre zu rund 30 Prozent beteiligt sind. Die einstige US-Tochtergesellschaft Merck & Co. ist seit 1917 ein von der Merck-Gruppe vollständig unabhängiges Unternehmen.

Weitere Informationen finden Sie unter www.merckserono.net oder www.merck.de