

## Communiqué de presse

11 septembre 2009

### **Les Résultats de l'étude IMPROVE, montrent que les bénéfices de Rebif® Mesuré à l'Examen IRM Sont Observés de Manière Précoce et Durable lors du Traitement de la Forme Rémittente-Récidivante de Sclérose en Plaques**

- **Résultats présentés au 25<sup>ème</sup> congrès de l'European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS ; Comité Européen pour le Traitement et la Recherche sur la sclérose en plaques) qui s'est tenu du 9 au 12 septembre 2009 à Düsseldorf (Allemagne)**

Genève (Suisse), 11 septembre 2009 – Merck Serono, division de Merck KGaA (Darmstadt, Allemagne) a annoncé aujourd'hui les résultats de l'étude IMPROVE (Investigating MRI Parameters with Rebif imprOVEd formulation), étude d'une durée de 40 semaines maintenant terminée. Les résultats montrent, au terme de 16 semaines de traitement par Rebif® (à raison de 44 microgrammes trois fois par semaine), une diminution significative de 69% du nombre de lésions cérébrales uniques combinées visibles, au moyen d'examen IRM, chez les patients atteints d'une forme rémittente-récidivante de sclérose en plaques (SEP-RR) par rapport au placebo. (3,0 *versus* 0,9 respectivement pour les groupes placebo et Rebif®,  $p < 0.001$ ) (critère principal). Une analyse post-hoc a montré que cet effet bénéfique pouvait être observé dès la 4<sup>ème</sup> semaine suivant l'initiation du traitement. Cette diminution du nombre de lésions cérébrales est maintenue pendant toute la durée de l'étude, soit 40 semaines, chez les

## News Release

patients traités par Rebif<sup>®</sup>. Les résultats à 16 semaines ont également montré une diminution de 58% *versus* placebo du nombre de poussées ( $p = 0,0104$ ).

“L’étude IMPROVE confirme le profil de tolérance de Rebif<sup>®</sup> établi au fil des années et fournit des données supplémentaires sur la rapidité d’action de Rebif<sup>®</sup>, mesuré par examen IRM, chez les patients souffrant de sclérose en plaques.» a déclaré le Dr. Nicola De Stefano, Professeur de Neurologie, Département de sciences neurologiques et comportementales, Université de Sienne (Italie) et Investigateur Principal de l’étude IMPROVE.

L’analyse à 40 semaines montre une diminution statistiquement significative à 16 semaines du nombre de lésions actives uniques combinées (AUC) chez les patients initialement randomisés dans le groupe placebo puis passés dans le groupe Rebif [le nombre moyen de lésions AUC/patient/scan est passé de 2,31 au cours de la période dans le groupe placebo (jusqu’à la 16<sup>ème</sup> semaine) à 0,65 au cours de la période dans le groupe Rebif (semaines 17 à 40),  $p < 0.001$ ] (critère secondaire).

Le profil de tolérance de Rebif observé dans cette étude est conforme au profil de tolérance connu de Rebif. Aucun évènement indésirable non attendu n’a été identifié au cours de cette étude.

### A propos de l’étude IMPROVE

L’étude IMPROVE est une étude de Phase IIIb, internationale, multicentrique, contrôlée, réalisée en double-aveugle randomisée et à deux bras destinée à évaluer l’efficacité et le profil de tolérance d’une version reformulée de Rebif<sup>®</sup> chez des patients atteints de SEP-RR (d’après les critères révisés de McDonald) et sur la base des signes d’activité de la maladie. Au total, 180 patients ont été randomisés selon un rapport 2:1 pour recevoir 44 microgrammes de Rebif<sup>®</sup> trois fois par semaine par voie sous-cutanée, ou un placebo, pendant une période initiale de 16 semaines. A l’issue de cette période initiale de 16 semaines, le traitement des patients du groupe placebo a été remplacé par le traitement en simple aveugle (aveugle pour le médecin évaluant la réponse au traitement et les effets indésirables) par Rebif<sup>®</sup> administré à la dose de 44 microgrammes, trois fois par semaine par voie sous-cutanée, pour une durée de 24 semaines. Les patients initialement traités par Rebif<sup>®</sup> ont poursuivi le traitement actif pendant 24 semaines supplémentaires. La durée totale du traitement a été de 40 semaines.

## News Release

Le critère d'évaluation principal de l'étude était la différence entre le nombre total de lésions actives uniques combinées visibles à l'IRM à la semaine 16 chez les patients traités par Rebif® et chez les patients du groupe placebo, l'examen IRM effectué au début de l'étude étant pris comme référence. Les critères secondaires étaient le nombre de lésions AUC/patient/scan au cours de la phase en double-aveugle (semaines 1 à 16) *versus* nombre observé lors de la phase ouverte (semaines 17 à 40) chez les patients initialement randomisés dans le groupe placebo.

### A propos de Rebif®

Rebif® (interféron bêta-1a) est un médicament modifiant l'évolution de la maladie, similaire à la protéine d'interféron bêta produite par l'organisme humain, utilisé pour traiter les formes récidivantes de sclérose en plaques. L'efficacité de Rebif® dans le traitement des formes chroniques progressives de la maladie n'a pas été établie. L'interféron intervient dans la modulation de la réponse immunitaire, combat la maladie et diminue l'inflammation. Son mécanisme d'action exact est inconnu.

Approuvé en Europe en 1998 et aux Etats-Unis en 2002, Rebif® a obtenu une autorisation de mise sur le marché dans plus de 80 pays. Il a été démontré que Rebif® retarde la progression du handicap, réduit la fréquence des poussées et diminue l'activité et l'étendue des lésions visibles à l'IRM\*. Rebif® est présenté dans des seringues pré-remplies et prêtes à l'emploi, dosées à 22 et 44 microgrammes, et dans un kit de titration (8,8 microgrammes). Rebif® est maintenant disponible en Allemagne, au Royaume Uni et au Danemark, ainsi qu'au Canada, sous forme de deux cartouches multidoses [132 microgrammes (trois doses de 44 microgrammes) et 66 microgrammes (trois doses de 22 microgrammes)] destinées à être utilisées avec le dispositif RebiSmart™.

Rebif® doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant des antécédents de dépression, de troubles hépatiques et d'épilepsie. Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont des symptômes pseudo-grippaux, des réactions au site d'injection, une élévation des enzymes hépatiques et des modifications de la numération de la formule sanguine. Les patients, en particulier ceux souffrant de dépression, d'épilepsie ou de troubles hépatiques, doivent discuter avec leur médecin du traitement par Rebif®.

La version reformulée de Rebif® a été approuvée en Union Européenne, en Suisse, en Australie et au Canada. La procédure d'enregistrement est en cours dans d'autres pays dont les Etats-Unis.

\* La relation exacte entre les résultats observés à l'IRM et le statut clinique des patients n'est pas établie.

### A propos de Merck Serono et la sclérose en plaques

Merck Serono est un acteur majeur dans le domaine de la sclérose en plaques avec Rebif® (interféron beta-1a), médicament pouvant modifier l'évolution de la maladie, indiqué dans le traitement des formes récidivantes de sclérose en plaques et enregistré dans plus de 80 pays. Des informations détaillées relatives à la prescription de ce médicament peuvent être obtenues en contactant Merck Serono ou sur le site internet de la société. Merck Serono développe actuellement d'autres approches thérapeutiques dont la forme orale de la cladribine ('Cladribine comprimés'), actuellement en cours d'enregistrement en Europe, ainsi que plusieurs autres produits à un stade plus précoce de développement. Merck Serono s'affirme également comme un leader dans le domaine de la compréhension du rôle de la génétique dans la sclérose en plaques.

### A propos de la sclérose en plaques

## News Release

La sclérose en plaques est un état inflammatoire chronique du système nerveux. C'est la maladie neurologique d'origine non-traumatique la plus fréquente chez l'adulte jeune. Il est estimé que plus de 2 millions de personnes seraient affectées par la maladie dans le monde. Les symptômes de la sclérose en plaques sont variables, les plus fréquents étant une vision trouble, une insensibilité ou des fourmillements des membres, ainsi que des troubles de la force musculaire et de la coordination. Les formes récidivantes de la sclérose en plaques sont les plus fréquentes.

### A propos de Merck Serono

Merck Serono est la division spécialisée dans les médicaments de prescription innovants de Merck KGaA, compagnie pharmaceutique et chimique basée à Darmstadt (Allemagne) et opérant à l'échelle mondiale. Merck Serono, dont le siège est à Genève (Suisse), découvre, développe, produit et commercialise des médicaments innovants visant à aider des patients dont les besoins médicaux sont insatisfaits. Merck Serono dispose d'une expertise à la fois pour les médicaments obtenus par synthèse chimique et pour ceux issus de la biotechnologie. Aux États-Unis et au Canada, EMD Serono opère par le biais de filiales juridiquement indépendantes.

Merck Serono met à la disposition des patients des médicaments phares dans les domaines de l'oncologie (Erbix®<sup>®</sup>, cetuximab), de la sclérose en plaques (Rebif®<sup>®</sup>, interféron bêta-1a), de l'infertilité (Gonal-f®<sup>®</sup>, follitropine alpha), des troubles endocriniens et métaboliques (Saizen®<sup>®</sup> et Serostim®<sup>®</sup>, somatropine), (Kuvan®<sup>®</sup>, dichlorhydrate de saproptérine), ainsi que les maladies cardiométaboliques (Glucophage®<sup>®</sup>, metformine), (Concor®<sup>®</sup>, bisoprolol), (Euthyrox®<sup>®</sup>, lévothyroxine). Ces médicaments ne sont pas tous disponibles sur tous les marchés.

Avec un budget annuel d'environ un milliard d'euros consacré à la Recherche & Développement, Merck Serono a pour objectif de poursuivre la croissance de ses activités dans des domaines thérapeutiques spécialisés, dont les maladies neurodégénératives, l'oncologie, la fertilité et l'endocrinologie, ainsi que dans de nouveaux domaines thérapeutiques tels que les maladies auto-immunes et inflammatoires.

### A propos de Merck

Merck est un groupe pharmaceutique et chimique mondial, dont les ventes se sont élevées 7,6 milliards d'euros en 2008. Fort d'une histoire qui a commencé en 1668, Merck construit son avenir grâce à environ 33 000 employés répartis dans 60 pays. L'une des clés de sa réussite tient au sens de l'innovation de ses employés. Les activités de Merck sont chapeautées par la société Merck KGaA, dont le capital est détenu à hauteur d'environ 70% par la famille Merck et à hauteur d'environ 30% par des actionnaires extérieurs. L'ancienne filiale américaine Merck & Co. est totalement autonome depuis 1917, et n'a depuis plus aucun lien avec le groupe Merck.

Plus d'informations sur [www.merckserono.net](http://www.merckserono.net) et [www.merck.de](http://www.merck.de)