

Pressemitteilung

11. September 2009

25. ECTRIMS-Kongress: Neue Daten der CLARITY-Studie zur Krankheitsaktivität bei mit Cladribin-Tabletten behandelten MS-Patienten vorgestellt

- **Daten aus einer Post-hoc-Analyse der CLARITY-Studie zeigen, dass eine kurzzeitige orale Behandlung mit Cladribin-Tabletten gegenüber Placebo die Anzahl der Patienten signifikant erhöht, bei denen keine Krankheitsaktivität zur verzeichnen war**

Düsseldorf, Deutschland, und Genf, Schweiz, 11. September 2009 – Merck Serono, eine Sparte der Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland, gab heute neue Daten aus einer Post-hoc-Analyse der zweijährigen (96 Wochen) placebokontrollierten Phase-III-Studie CLARITY¹ bekannt. In dieser Studie erhielten Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS) kurzzeitige Behandlungen mit Cladribin-Tabletten (der exklusiven oralen Formulierung von Cladribin). Die Daten aus dieser Post-hoc-Analyse der CLARITY-Studie wurden während des 25. Kongresses des Europäischen Komitees für Behandlung und Erforschung der Multiplen Sklerose (ECTRIMS) in Düsseldorf, Deutschland, vorgestellt.²

Die neuen Daten zeigen, dass über die Dauer der Studie von zwei Jahren 43% bzw. 44% der mit Cladribin-Tabletten behandelten Patienten (Gesamtdosis von 3,5 mg pro kg beziehungsweise 5,25 mg pro kg) gegenüber 16% der Patienten, die Placebo erhielten, keine Krankheitsaktivität erlebten ($p < 0,001$ für beide mit Cladribin behandelten Gruppen). Die Krankheitsaktivität wurde sowohl klinisch als auch radiologisch erfasst und das Ausbleiben von Krankheitsaktivität wurde wie folgt definiert: keine Schübe, kein anhaltendes Fortschreiten der Behinderung, keine mittels Magnetresonanztomografie (MRT) gemessene Gadolinium-anreichernden T1-Läsionen und keine aktiven T2-Läsionen während der Dauer der Studie.

Page 1 of 4

News Release

„Immunvermittelte Erkrankungen wie die schubförmige Multiple Sklerose zeichnen sich dadurch aus, dass sich Perioden mit Krankheitsaktivität mit beschwerdefreien Zeiten abwechseln. Ein wichtiges Ziel bei der Behandlung solcher Erkrankungen ist es, den Patienten dabei zu helfen, längere Zeiträume mit nur leichten bis keinen Beschwerden zu erreichen“, erklärte [Dr Peter Rieckmann, Professor of Neurology, Director Department of Neurology, Bamberg Hospital, Germany], einer der Prüfarzte der CLARITY-Studie]. „Diese Analyse von Daten aus der CLARITY-Studie ist äußerst ermutigend. Sie beruhen auf dem Vergleich einer kurzzeitigen oralen Behandlung mit Cladribin-Tabletten mit Placebo im Hinblick auf MS-Patienten, die über einen Zeitraum von zwei Jahren keine mittels klinischer und radiologischer Messungen nachweisbaren Krankheitsaktivität erlebten und das bei lediglich 8 bis 20 Behandlungstagen im ersten Jahr der Studie und nur 8 bis 10 Behandlungstagen im zweiten Jahr der Studie.“

Im Juli 2009 reichte Merck Serono einen Antrag auf Marktzulassung für Cladribin-Tabletten bei der europäischen Arzneimittelbehörde EMA (European Medicines Agency) ein, und das Unternehmen wird im Verlauf des 3. Quartals 2009 weitere Zulassungsanträge für Cladribin-Tabletten in anderen Ländern, darunter auch den USA, stellen.

¹ CLARITY: CLAdRiBine Tablets Treating MS Orally

² Giovanonni G. et al.ECTRIMS Congress 2009; Poster P 471

Die CLARITY-Studie

Die CLARITY-Studie war eine auf zwei Jahre (96 Wochen) angelegte randomisierte, placebokontrollierte internationale Doppelblindstudie. Sie umfasste 1.326 zufällig einer der Studiengruppen zugeteilte Patienten mit schubförmiger MS entsprechend den revidierten McDonald-Kriterien. Die Studienteilnehmer wurden zufällig drei Behandlungsgruppen zugeteilt und erhielten entweder eine von zwei unterschiedlichen Dosierungen von Cladribin-Tabletten oder Placebo (Verhältnis 1:1:1). Im ersten Jahr wurden Cladribin-Tabletten in zwei (3,5mg/kg Gesamtdosis) oder vier (5,25mg/kg Gesamtdosis) 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 an 8 bis maximal 20 Tagen im Jahr Cladribin-Tabletten einnehmen mussten. Im zweiten Jahr erhielten alle Patientengruppen zwei Behandlungszyklen, was bedeutet, dass die Patienten an 8 bis 10 Tagen im Jahr Cladribin-Tabletten einnehmen mussten.

Sämtliche primären und sekundären Endpunkte wurden erreicht.

Die Häufigkeiten von Nebenwirkungen gemäß dem Organklassensystem des MedDRA (Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung) waren in beiden mit Cladribin-Tabletten behandelten Gruppen aus der CLARITY-Studie den in der Placebo-Gruppe beobachteten vergleichbar. Zu den am häufigsten berichteten Nebenwirkungen zählten Kopfschmerzen, Infektionen der oberen

News Release

Atemwege, Nasopharyngitis und Übelkeit. Lymphopenie, eine aufgrund des vermuteten Wirkmechanismus von Cladribin erwartete Nebenwirkung, trat in den mit Cladribin-Tabletten behandelten Patientengruppen häufiger auf (niedrige Dosierung: 21,6%; hohe Dosierung: 31,5%; Placebo: 1,8%). Gesamthäufigkeit von Infektionen und Anzahl Neuerkrankungen war bei mit Cladribin-Tabletten und Placebo behandelten Patienten vergleichbar. Bei 2,3% der mit Cladribin-Tabletten behandelten Patienten traten Herpes-zoster-Infektionen (Gürtelrose) auf. Diese Herpes-Infektionen waren auf die Haut beschränkt und sprachen angemessen auf eine Behandlung an.

Cladribin-Tabletten

Merck Serono beantragt derzeit die Zulassung der vom Unternehmen entwickelten exklusiven oralen Formulierung von Cladribin (Cladribin-Tabletten) als Therapie für Patienten mit schubförmiger multipler Sklerose (MS). 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:

- Die Anschlussstudie zu CLARITY: 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
- Die Studie ORACLE 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 bekannt gegeben.
- Die Studie ONWARD: 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 und läuft zurzeit noch.

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

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 zufolge sind weltweit mehr als zwei Millionen Menschen an MS erkrankt. 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.

News Release

Merck Serono

Merck Serono ist die Sparte für innovative verschreibungspflichtige Medikamente der Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland, 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. In den Vereinigten Staaten und Kanada handelt EMD Serono durch rechtlich selbstständige Tochtergesellschaften.

Merck Serono verfügt über führende Marken, die Patienten bei Krebs (Erbix®[®], Cetuximab), Multipler Sklerose (Rebif®[®], Interferon beta-1a), Unfruchtbarkeit (Gonal-f®[®], Follitropin alfa), endokrinen und metabolischen Erkrankungen (Saizen®[®] und Serostim®[®], Somatropin; Kuvan®[®], Sapropterindihydrochlorid) sowie Herz-Kreislauf-Erkrankungen (GlucoPhage®[®], Metformin; Concor®[®], Bisoprolol; Euthyrox®[®], Levothyroxin) zugute kommen. Nicht alle Produkte sind in allen Märkten erhältlich.

Mit jährlichen F&E-Investitionen in Höhe von rund 1 Milliarde € engagiert sich Merck Serono für den Ausbau des Geschäfts in Therapiegebieten mit hohem Spezialisierungsgrad wie neurodegenerativen Erkrankungen, Onkologie, Fruchtbarkeit und Endokrinologie, aber auch in neuen Therapiegebieten, die sich potenziell aus der Forschung und Entwicklung im Bereich der Autoimmun- und Entzündungserkrankungen ergeben können.

Merck

Merck ist ein weltweit tätiges Pharma- und Chemieunternehmen mit Gesamterlösen von 7,6 Mrd. € im Jahr 2008, einer Geschichte, die 1668 begann, und einer Zukunft, die annähernd 33.000 Mitarbeiter in 60 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.com oder www.merck.de