

Communiqué de presse

11 septembre 2009

De nouveaux résultats de l'étude CLARITY portant sur l'activité de la maladie chez des patients atteints de sclérose en plaques traités par 'Cladribine Comprimés' ont été présentés au 25^e congrès de l'ECTRIMS

- **Les résultats d'une analyse post-hoc de l'étude CLARITY ont montré qu'un traitement oral de courte durée par 'Cladribine Comprimés' augmentait de manière significative le pourcentage de patients chez lesquels la maladie n'était pas active par comparaison avec le groupe placebo**

Düsseldorf (Allemagne) et Genève (Suisse), le 11 septembre 2009 – Merck Serono, division de Merck KGaA (Darmstadt, Allemagne), a annoncé de nouveaux résultats issus d'une analyse post-hoc de l'étude CLARITY¹, étude de Phase III, d'une durée de deux ans (96 semaines), contrôlée par placebo, au cours de laquelle un traitement de courte durée par 'Cladribine comprimés' (formulation orale exclusive de cladribine de Merck Serono) était administré à des patients atteints d'une forme rémittente-récidivante de sclérose en plaques. Les résultats de cette analyse post-hoc de l'étude CLARITY ont été présentés au 25^e 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) à Düsseldorf (Allemagne).²

Ces résultats montrent qu'au cours des deux années de l'étude, 43% et 44% des patients traités par 'Cladribine Comprimés' (à la dose totale de 3,5 mg/kg et 5,25 mg/kg respectivement), n'ont pas présenté de signe d'activité de la maladie comparé à 16% des patients ayant reçu le placebo ($p < 0,001$ pour les deux groupes ayant été traités par 'Cladribine Comprimés'). L'activité de la maladie a été évaluée par des examens cliniques et radiologiques. L'absence d'activité de la maladie était définie à la fois par

Page 1/4

Merck Serono

9 Chemin des Mines

1202 Genève

Suisse

www.merckserono.com

Relations Presse

Tél: +41 22 414 36 00

Communiqué de presse

l'absence de poussées, l'absence de progression du handicap, et l'absence de lésions actives visibles en imagerie par résonance magnétique (IRM) en séquence T1 avec gadolinium et en séquence T2 au cours de l'étude.

“Les affections dues à un trouble de l'immunité telles que les formes récidivantes de la sclérose en plaques sont caractérisées par des périodes d'activité de la maladie alternant avec des phases de rémissions, et un objectif prioritaire de leur traitement est de prolonger le plus longtemps possible les phases de rémission”, a déclaré le Dr Peter Rieckmann, Professeur en Neurologie, Directeur du Département de Neurologie de l'Hopital de Bamberg (Allemagne), titulaire d'une Chaire de Recherche à l'Université de Vancouver (Canada), et investigateur de l'étude CLARITY. “Ces résultats de l'étude CLARITY sont très prometteurs, au vu de la différence d'activité de la maladie, évaluée cliniquement et radiologiquement au cours des deux années de l'étude, observée entre les patients ayant reçu un placebo et ceux ayant reçu un traitement oral de courte durée avec 'Cladribine Comprimés', avec seulement 8 à 20 jours de traitement la première année et 8 à 10 jours de traitement la deuxième année.”

Merck Serono a soumis une demande d'autorisation de mise sur le marché pour 'Cladribine Comprimés' auprès de l'Agence Européenne du médicament (EMA) en juillet 2009 et va déposer des demandes d'enregistrement dans d'autres pays, dont les Etats-Unis, au cours du 3^{ème} trimestre 2009.

¹ CLARITY: CLAdRiBine Tablets Treating MS Orally

² Giovannoni G. et al. CongrèsECTRIMS 2009; Poster P 471

A propos de l'étude CLARITY

L'étude CLARITY était une étude internationale, randomisée, réalisée en double-aveugle versus placebo, d'une durée de deux ans (96 semaines). Au total, 1326 patients atteints d'une forme rémittente-récidivante de sclérose en plaques d'après les critères révisés de McDonald ont été randomisés dans l'un des trois groupes de traitement pour recevoir soit 'Cladribine Comprimés' à l'une des deux posologies testées, soit un placebo d'apparence identique (ratio 1:1:1). Au cours de la première année de l'étude, deux (dose totale de 3,5 mg/kg) ou quatre (dose totale de 5,25 mg/kg) cycles de traitement par 'Cladribine Comprimés' ont été administrés, chaque cycle correspondant à une administration quotidienne unique du produit pendant quatre à cinq jours consécutifs, ce qui signifie que les patients n'ont été traités par 'Cladribine Comprimés' que pendant 8 à 20 jours pendant la première année. Au cours de la seconde année, deux cycles de traitement ont été administrés à tous les patients, ce qui signifie que les patients n'ont été traités par Cladribine Comprimés que pendant 8 à 10 jours pendant la deuxième année. Le critère principal et les critères secondaires d'évaluation de l'étude ont tous été atteints.

Communiqué de presse

Globalement, les fréquences des événements indésirables classés selon le MedDRA System Class Organ observées dans les deux groupes traités par 'Cladribine Comprimés' dans l'étude CLARITY ont été comparables à celles observées dans le groupe placebo. Les événements indésirables les plus fréquents ont été des céphalées, des infections des voies respiratoires supérieures, des rhinopharyngites et des nausées. La fréquence de survenue d'une lymphopénie, événement indésirable attendu compte tenu du mécanisme d'action présumé de la cladribine, a été plus élevée chez les patients traités par 'Cladribine Comprimés' (dose faible : 21,6% ; dose forte : 31,5% ; placebo : 1,8%). L'incidence des infections a été similaire chez les patients traités par 'Cladribine Comprimés' et les patients du groupe placebo. Des infections virales herpétiques ont été rapportées chez 2,3% des patients traités. Ces infections, localisées au niveau de la peau, ont répondu favorablement à un traitement approprié.

A propos de 'Cladribine Comprimés'

Merck Serono a soumis une demande d'autorisation de mise sur le marché pour 'Cladribine Comprimés', sa formulation orale exclusive de cladribine, à l'Agence Européenne du médicament (EMA) en juillet 2009 et va déposer des demandes d'enregistrement dans d'autres pays, pour le traitement des patients atteints de sclérose en plaques de forme rémittente-récurrente. La cladribine est une molécule de synthèse qui agirait sur le comportement et la prolifération de certaines cellules sanguines de la lignée blanche, en particulier les lymphocytes, qui seraient impliqués dans le processus pathologique de la sclérose en plaques.

Le programme de développement clinique de 'Cladribine Comprimés' comprend:

- La phase d'extension de l'étude CLARITY : une extension versus placebo d'une durée de deux ans, pour obtenir des données d'efficacité et de tolérance à long terme avec 'Cladribine Comprimés' en administration prolongée, jusqu'à quatre ans.

- L'étude ORACLE MS : un essai de Phase III contrôlé versus placebo d'une durée de deux ans conçu pour évaluer l'efficacité et le profil de tolérance de 'Cladribine Comprimés' en monothérapie chez les patients à risque de développer une sclérose en plaques (patients ayant présenté un premier événement clinique évoquant une sclérose en plaques). Cette étude a été annoncée en septembre 2008 et est en cours.

- L'étude ONWARD : un essai de Phase II contrôlé versus placebo conçu principalement pour évaluer le profil de tolérance de 'Cladribine Comprimés' administré en traitement de complément à des patients atteints d'une forme récurrente de sclérose en plaques et ayant présenté des signes de rechute sous traitement par interféron-bêta. Cette étude a été annoncée en janvier 2007 et est en cours.

Un traitement de la sclérose en plaques administrable par voie orale correspondant à un besoin médical, le statut de Fast Track Product a été accordé à 'Cladribine Comprimés' par la Food and Drug Administration (FDA), l'autorité de santé américaine.

A propos de Merck Serono et de 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 récurrentes 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'), susceptible de devenir le premier traitement de la sclérose en plaques administrable par voie orale, 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

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 récurrentes de la sclérose en plaques sont les plus fréquentes.

Communiqué de presse

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®[®], cetuximab), de la sclérose en plaques (Rebif®[®], interféron bêta-1a), de l'infertilité (Gonal-f®[®], follitropine alpha), des troubles endocriniens et métaboliques (Saizen®[®] et Serostim®[®], somatropine), (Kuvan®[®], dichlorhydrate de saproptérine), ainsi que les maladies cardiométaboliques (Glucophage®[®], metformine), (Concor®[®], bisoprolol), (Euthyrox®[®], 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 et www.merck.de