

28. April 2017

Daten zum Prüfpräparat Cladribin-Tabletten belegen höhere Wirksamkeit bei Patienten mit schubförmiger MS und hohem Krankheitsprogressionsrisiko

- **Untergruppenanalyse ergibt über 80%-ige Reduzierung des Risikos einer Behinderungsprogression mit Cladribin-Tabletten im Vergleich zu Placebo**

Darmstadt, 28. April 2017 – Merck, ein führendes Wissenschafts- und Technologieunternehmen, hat die Präsentation neuer Analysen von Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten für das Prüfpräparat Cladribin-Tabletten im Rahmen von Posterpräsentationen auf der Jahrestagung der American Academy of Neurology (AAN) vom 22. bis 28. April 2017 in Boston (Massachusetts, USA) angekündigt.

Die Ergebnisse aus einer retrospektiven Untergruppenanalyse der Phase-III-Studie CLARITY von 870 Patienten mit hoher Krankheitsaktivität* belegen eine statistisch signifikante Reduzierung des Risikos einer Behinderungsprogression sowie von Krankheitsschüben mit Cladribin-Tabletten (Dosis 3,5 mg/kg, n = 433) im Vergleich zu Placebo (n = 437) bei Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS). Die Patienten waren zuvor nicht behandelt worden oder hatten krankheitsmodifizierende Therapien erhalten.

„Wir wissen, dass bei einem Anteil von MS-Patienten ein höheres Risiko von Krankheitsschüben und Behinderungsprogression besteht als in der breiteren Population“, sagte Prof. Gavin Giovannoni, einer der leitenden Prüfarzte der CLARITY-Studien und Professor für Neurologie an der Barts and The London School of Medicine and Dentistry. „Dies sind wichtige Daten, da sie darauf hinweisen, dass Patienten in der Untergruppe mit hoher Krankheitsaktivität bei Behandlung mit



Pressemitteilung

Cladribin-Tabletten ein höheres Ansprechen aufwiesen als die Gesamtpopulation der CLARITY-Studie.“

Die Analyse zeigte, dass im Vergleich zu Placebo die Behandlung mit Cladribin-Tabletten (3,5 mg/kg) bei Patienten mit hoher Krankheitsaktivität (82 %; P = 0,0001) mit einer größeren Reduktion des Risikos einer bestätigten EDSS-Progression im Zeitraum von 6 Monaten verbunden war als bei der CLARITY-Gesamtpopulation (47 %; P = 0,0016). Zudem zeigten die Daten, dass Cladribin-Tabletten das relative Risiko der jährlichen Schubrate bei Patienten mit hoher Krankheitsaktivität (67 %; P < 0,0001) im Vergleich zur CLARITY-Gesamtpopulation (58 %; P = < 0,0001) senken konnten. Die Studie zeigte, dass Schub- und Behandlungsvorgeschichte sowie MRT-Befunde helfen können, Patienten zu identifizieren, bei denen ein erhöhtes Risiko für Krankheitsschübe und Behinderungsprogression besteht.

„Cladribin-Tabletten sollen selektiv auf die adaptive Immunabwehr bei MS einwirken und damit den Behandlungsbedarf von Patienten decken können, bei denen bereits ein höheres Risiko für Behinderungsprogression oder Krankheitsschübe besteht“, sagte Luciano Rossetti, Leiter der globalen Forschung und Entwicklung im Biopharma-Geschäft von Merck.

Eine Sicherheitsanalyse von Patienten, die in der CLARITY- bzw. CLARITY-Erweiterungsstudie an 20 Tagen in einem Zeitraum von zwei Jahren Cladribin-Tabletten erhielten, zeigte, dass die medianen Lymphozytenzahlen nach der 10-tägigen Behandlungsphase im Behandlungsjahr 1 bis auf $1,00 \times 10^9/l$ sanken. Zum Ende von Behandlungsjahr 1 und 2 waren die medianen Lymphozytenzahlen jedoch wieder in den Normalbereich zurückgekehrt. In der 2-jährigen CLARITY-Studie trat bei den mit Cladribin-Tabletten behandelten Patienten als häufigstes unerwünschtes Ereignis (UE) eine Lymphozytopenie auf. Die Infektionsinzidenz betrug 48,3 % unter Behandlung mit Cladribin-Tabletten und 42,5 % unter Placebo, wobei 99,1 % bzw. 99,0 % der Ereignisse von den Prüfern als leicht bis mittelschwer eingestuft wurden.

*Ein erhöhtes Krankheitsprogressionsrisiko und/oder hohe Krankheitsaktivität definiert sich als ≥ 1 Krankheitsschub im Jahr vor Studienaufnahme unter krankheitsmodifizierender Therapie UND ≥ 1 T1-

Pressemitteilung

Gd+- oder ≥ 9 T2-Läsionen sowie bzw. ≥ 2 Krankheitsschübe im Jahr vor Studienaufnahme unabhängig von einer krankheitsmodifizierenden Vorbehandlung.

Über Cladribin-Tabletten

Cladribin-Tabletten sind ein Prüfpräparat für die orale Kurzzeittherapie. Es soll selektiv und periodisch auf Lymphozyten abzielen können, die maßgeblich am Krankheitsgeschehen von MS beteiligt sein sollen. Cladribin-Tabletten befinden sich derzeit in der klinischen Prüfung und sind noch in keiner Indikation zur Behandlung in den USA, Kanada und Europa zugelassen. Im Juli 2016 hat die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) den Zulassungsantrag für Cladribin-Tabletten zur Behandlung von schubförmig remittierender Multipler Sklerose zur Prüfung angenommen.

Das klinische Entwicklungsprogramm für Cladribin-Tabletten beinhaltet:

- CLARITY (CLAdRIbine Tablets Treating MS Orally)-Studie mit Erweiterungsstudie: zweijährige, placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Cladribin-Tabletten als Monotherapie bei Patienten mit schubförmiger MS sowie zweijährige Erweiterungsstudie zur Erhebung von Daten zur langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit einer längerfristigen Verabreichung von Cladribin-Tabletten von bis zu vier Jahren.
- ORACLE MS (ORAI CLadribine in Early MS)-Studie: zweijährige, placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Cladribin-Tabletten als Monotherapie bei Patienten mit Risiko für die Entwicklung von MS (Patienten, bei denen ein erstes klinisches Ereignis auf MS hinweist).
- ONWARD (Oral Cladribine Added ON To Interferon beta-1a in Patients with Active Relapsing Disease)-Studie: placebokontrollierte Phase-II-Studie primär zur Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit von Cladribin-Tabletten als Zusatztherapie für Patienten mit schubförmiger MS, bei denen während der etablierten Behandlung mit Interferon beta ein aktiver Schub stattgefunden hat.
- PREMIERE (Prospective Observational Long-term Safety Registry of Multiple Sclerosis Patients Who Have Participated in Cladribine Clinical Studies)-Studie: Interimsdaten der Langzeitnachsbeobachtung aus dem prospektiven Register PREMIERE zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von Cladribin-Tabletten. Die Follow-up-Daten umfassen insgesamt über 10.000 Patientenjahre Exposition, wobei einige Patienten über mehr als acht Jahre nachbeobachtet wurden.

Über 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 etwa 2,3 Millionen Menschen an MS erkrankt. Die Symptome können unterschiedlich sein, wobei vor allem Sehstörungen, Taubheit oder Kribbeln in den Gliedmaßen sowie Kraftlosigkeit und Koordinationsprobleme auftreten. Am weitesten verbreitet ist die schubförmig verlaufende MS.

Sämtliche Pressemeldungen von Merck werden zeitgleich mit der Publikation im Internet auch per E-Mail versendet: Nutzen Sie die Web-Adresse www.merck.de/newsabo, um sich online zu registrieren, die getroffene Auswahl zu ändern oder den Service wieder zu kündigen.

Über Merck

Merck ist ein führendes Wissenschafts- und Technologieunternehmen in den Bereichen Healthcare, Life Science und Performance Materials. Rund 50.000 Mitarbeiter arbeiten daran, Technologien weiterzuentwickeln, die das Leben bereichern – von biopharmazeutischen Therapien zur Behandlung von Krebs oder Multipler Sklerose über wegweisende Systeme für die wissenschaftliche Forschung und Produktion bis hin zu Flüssigkristallen für Smartphones oder LCD-Fernseher. 2016 erwirtschaftete Merck in 66 Ländern einen Umsatz von 15,0 Milliarden Euro.

Gegründet 1668 ist Merck das älteste pharmazeutisch-chemische Unternehmen der Welt. Die Gründerfamilie ist bis heute Mehrheitseigentümerin des börsennotierten Konzerns. Merck besitzt die globalen Rechte am Namen und der Marke Merck. Einzige Ausnahmen sind die USA und Kanada, wo das Unternehmen als EMD Serono, MilliporeSigma und EMD Performance Materials auftritt.