

Ihre Ansprechpartner

Dr. Gangolf Schrimpf  
Tel. +49 6151 72-9591

## Pressemitteilung

18. September 2008

### **Merck beginnt Phase III Studie mit Cladribin-Tabletten bei Patienten mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung von Multipler Sklerose**

- **ORACLE-MS-Phase-III-Studie wird die Wirksamkeit von Cladribin-Tabletten zur Vorbeugung eines Übergangs zu klinisch gesicherter Multipler Sklerose untersuchen**

Darmstadt, 18. September 2008 – Die Merck KGaA hat heute bekannt gegeben, dass die Sparte Merck Serono eine Phase-III-Studie zur Untersuchung der therapeutischen Wirkung der exklusiven oralen Formulierung von Cladribin (Cladribin-Tabletten) bei Patienten mit Risiko für die Entwicklung Multipler Sklerose (MS) gestartet hat.

Die Studie mit dem Namen ORACLE MS (ORAI CLadribine in EARLY MS; orales Cladribin bei MS im Frühstadium) soll die Sicherheit und Wirksamkeit zweier unterschiedlicher Dosierungen von Cladribin-Tabletten gegenüber Placebo bei der Behandlung von Patienten untersuchen, bei denen ein erstes klinisches Ereignis auf MS hinweist. Cladribin-Tabletten werden derzeit zudem in einer vollständig rekrutierten, zulassungsentscheidenden Phase-III-Studie – der CLARITY<sup>1</sup>-Studie – zur Behandlung der schubförmigen MS untersucht. Wie im Januar 2007 bekanntgegeben, war CLARITY unter den derzeit laufenden Phase-III-Studien von in der Entwicklung befindlichen Substanzen zur oralen Verabreichung bei MS die erste Zulassungsstudie, bei der die Patientenrekrutierung bereits abgeschlossen ist. Die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA hat Cladribin-Tabletten in das beschleunigte Prüfverfahren aufgenommen (Fast Track Designation).

„Die Hinweise, die für einen Behandlungsbeginn mit einem krankheitsmodifizierenden Medikament sprechen, mehren sich. Dies gilt für Patienten, die ein erstes klinisches

Seite 1 von 5

Merck KGaA

Frankfurter Straße 250  
64293 Darmstadt  
Hotline +49 (0) 6151 72-5000  
www.merck.de

Leitung Externe Kommunikation -2386  
Wirtschafts- und Finanzpresse -9591 / -7144  
Fax +49 (0) 6151 72-7707  
media.relations@merck.de

## Pressemitteilung

Ereignis erlebt haben, das auf Multiple Sklerose hindeutet, und die sich in einem Frühstadium der Erkrankung befinden, in dem die klinischen Manifestationen noch nicht unbedingt besonders ausgeprägt sind, jedoch die Möglichkeit einer irreversiblen neurologischen Schädigung besteht“, erklärte Dr. Thomas Leist, Associate Professor für Neurologie und Direktor des Comprehensive MS Center an der Thomas Jefferson University in Philadelphia, PA, und einer der an der ORACLE-MS-Studie beteiligten Prüfärzte. „Die ORACLE-MS-Studie wird die Sicherheit und Wirksamkeit von Cladribin-Tabletten bei der Verhinderung des Übergangs zur klinisch gesicherten Multiplen Sklerose untersuchen.“

„Als eines der führenden Unternehmen bei der Behandlung der Multiplen Sklerose fühlen wir uns dazu verpflichtet, neue Behandlungsmöglichkeiten zu eröffnen, mit denen der Krankheitsverlauf und die Lebensqualität von MS-Patienten weiter verbessert werden kann“, sagte Dr. Richard Douge, Leiter des weltweiten Marketings von Merck Serono. „Der Start der ORACLE-MS-Studie ist ein weiterer Beleg für unser Engagement beim Ausbau eines soliden Portfolios von Produkten, die einer breitgefächerten Patientenpopulation mit MS zugutekommen. Wir gehen davon aus, dass unsere exklusive orale Formulierung von Cladribin über das Potenzial verfügt, einen wichtigen ungedeckten medizinischen Bedarf abzudecken, und dies zu einem für die Entwicklung der Erkrankung entscheidenden Zeitpunkt.“

Die ORACLE-MS-Studie ist eine randomisierte, plazebokontrollierte, internationale Doppelblind-Studie. Sie wird über 600 Patienten einschließen, für die das Risiko besteht, aufgrund eines erst kurz zurückliegenden isolierten demyelinisierenden Ereignisses (z. B. optische Neuritis, Myelopathie oder Hirnstammsyndrom) MS zu entwickeln und bei denen eine kernspintomographische Untersuchung des Gehirns frühe Anzeichen von MS belegte. Die Studienteilnehmer werden zufällig einem der drei Studienarme zugewiesen (im Verhältnis 1:1:1) und erhalten entweder eine von zwei unterschiedlichen Dosierungen von Cladribin- oder Plazebo-Tabletten.

Die Patienten werden über einen Zeitraum von knapp zwei Jahren (96 Wochen) behandelt oder bis zum Auftreten eines zweiten Ereignisses, das zur Diagnose einer klinisch gesicherten MS-Erkrankung führt. In diesem Fall würde den betroffenen

## Pressemitteilung

Patienten eine offen deklarierte Weiterbehandlung mit einer dreimal wöchentlichen Gabe von Rebif® 44 Mikrogramm über einen Zeitraum von 96 Wochen zur Aufrechterhaltung der Behandlung angeboten. Patienten, bei denen innerhalb der ersten 96 Wochen kein Übergang zu einer klinisch gesicherten MS feststellbar ist, können in der Folge an einer langfristigen Anschlussbehandlung über weitere 96 Wochen teilnehmen. Diese Zeiträume zur Aufrechterhaltung und langfristigen Nachbehandlung innerhalb der Studie zielen darauf ab, die Wirkung einer frühzeitig einsetzenden Therapie mit Cladribin-Tabletten auf Schübe und nachfolgendes Ansprechen auf eine krankheitsmodifizierende Behandlung der schubförmigen MS zu untersuchen und die nachhaltige Wirkung von Cladribin-Tabletten auf eine Verzögerung der Entwicklung einer klinisch gesicherten MS zu evaluieren.

Im Rahmen der Studie werden die Cladribin-Tabletten in zwei oder vier Behandlungszyklen pro Jahr verabreicht. Pro Zyklus muss das Präparat täglich an vier oder fünf aufeinanderfolgenden Tagen eingenommen werden. Das heißt, dass die in die Studie einbezogenen Patienten während des ersten Jahres an nur 8 bis 20 Tagen Cladribin-Tabletten einnehmen. Im zweiten Jahr der Behandlung durchlaufen alle Patientengruppen zwei Behandlungszyklen.

Primärer Endpunkt der ORACLE-MS-Studie ist die Zeit bis zur Entwicklung von MS entsprechend den McDonald-Kriterien. Weitere Endpunkte umfassen die Zeit bis zur Entwicklung einer klinisch gesicherten MS entsprechend den Poser-Kriterien (wichtigster sekundärer Endpunkt), Beurteilungen von MRT-Scans (Magnetresonanztomographie) des Gehirns sowie das Fortschreiten der Behinderung.

An dieser Studie werden sich voraussichtlich rund 200 medizinische Zentren weltweit beteiligen.

<sup>1</sup> CLARITY: CLAdRIbine Tablets Treating MS Orally (Cladribin-Tabletten für die orale MS-Behandlung)

## Pressemitteilung

### Cladribin-Tabletten

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

### Rebif®

Rebif® (Interferon beta-1a) ist ein krankheitsmodifizierendes Medikament zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose (MS). Es ähnelt dem körpereigenen Interferon-beta-Protein. Die Wirksamkeit von Rebif® bei chronisch progredienter MS ist nicht nachgewiesen. Man nimmt an, dass Interferone dabei helfen, das Immunsystem des Körpers zu modulieren, die Krankheit zu bekämpfen und die Entzündung zu verringern. Der genaue Mechanismus ist unbekannt.

Rebif® wurde 1998 in Europa und 2002 in den USA zugelassen und ist in mehr als 80 Ländern weltweit registriert. Rebif® reduziert nachweislich Krankheitsprogression, Schubrate sowie Ausdehnung und Aktivität der mittels Kernspintomographie sichtbaren Läsionen\*. Rebif® ist in vorgefüllten Fertigspritzen zu 22 Mikrogramm und 44 Mikrogramm sowie als Titrationsset (8,8 Mikrogramm) erhältlich.

Bei Patienten mit vorangegangenen Depressionen, Lebererkrankungen und Krampfanfällen sollte Rebif® mit Vorsicht angewendet werden. Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören grippeähnliche Symptome, Reaktionen an der Einstichstelle, Erhöhung der Leberenzymwerte und Anomalien des Blutbilds. Patienten, vor allem Personen mit Depressionen, Krampfanfällen oder Leberfunktionsstörungen, sollten mit ihrem Arzt besprechen, ob Rebif® das geeignete Medikament für sie ist. Weitere Informationen zu Rebif® sowie die Verschreibungsinformationen sind unter [www.ms lifelines.com](http://www.ms lifelines.com) zu finden.

\* Die genaue Korrelation zwischen den MRT-Befunden und dem aktuellen bzw. zukünftigen klinischen Zustand von Patienten, einschließlich des Fortschreitens der Behinderung, ist nicht bekannt.

### 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 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.



## Pressemitteilung

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

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 31.946 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.