

Ihr Ansprechpartner

Dr. Gangolf Schrimpf
Telefon +49 6151 72-9591

Pressemitteilung

7. Mai 2009

Merck startet SETTLE, die zweite Phase-III-Studie mit Safinamid bei Parkinson-Krankheit im fortgeschrittenen Stadium

- **Weitere wichtige Analyseergebnisse der ersten Phase-III-Studie mit Safinamid (Studie 016), die mit einer ähnlichen Patientenpopulation durchgeführt wurde**

Darmstadt, 7. Mai 2009 – Die Merck KGaA und ihr Partner Newron Pharmaceuticals SpA (SWX: NWRN) haben heute den Start der SETTLE¹-Studie bekannt gegeben. Diese Studie wird die Wirksamkeit und Sicherheit von Safinamid in einem Dosisbereich von 50–100 mg (einmal täglich) als Begleittherapie zu einer Behandlung mit einer festen Dosis Levodopa im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung im mittleren bis späten Stadium untersuchen, die motorische Fluktuationen aufweisen.

Die SETTLE-Studie ist eine der Phase-III-Studien, die zum klinischen Entwicklungsprogramm gehören, das in Absprache mit den Zulassungsbehörden einen Antrag auf Marktzulassung unterstützen soll. SETTLE ist eine randomisierte, internationale Phase-III-Doppelblindstudie, die auf eine Dauer von sechs Monaten (24 Wochen) angelegt ist. Sie wird mehr als 450 Patienten mit idiopathischer Parkinson-Erkrankung im mittleren bis späten Stadium (mehr als fünf Krankheitsjahre) aufnehmen, die über einen Zeitraum von mindestens vier Wochen mit einer festen Dosis Levodopa behandelt wurden und unter motorischen Fluktuationen mit „Off-Zeiten“² von mehr als 1,5 Stunden während des Tages leiden. Darüber hinaus dürfen die Patienten eine begleitende Therapie mit festen Dosen eines Dopamin-Agonisten, eines COMT-Inhibitors, eines Anticholinergikums und/oder von Amantadin erhalten.

Seite 1 von 4

Merck KGaA

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

Leitung Externe Kommunikation -2386
Pressesprecher: -9591 / -7144 / -6328
Fax +49 (0) 6151 72-7707
media.relations@merck.de

Pressemitteilung

Nach einer vierwöchigen Phase, in der die Levodopa-Dosis stabilisiert wird, werden die Studienteilnehmer zufällig einem der beiden Studienarme zugeteilt (1:1) und erhalten entweder Safinamid oder Placebo-Tabletten als Begleittherapie zur Behandlung mit Levodopa.

Primärer Endpunkt dieser Studie ist die Veränderung der täglichen „On-Zeit“, die von den Patienten nach vorheriger Anleitung mittels Tagebuchkarten erfasst wird, vom Behandlungsbeginn bis zur 24. Woche. Zu den sekundären Endpunkten gehören Veränderungen im Grad der Aktivitäten des täglichen Lebens, des allgemeinen klinischen Zustands und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

„Die Kontrolle der motorischen Fluktuationen und die Verringerung der Zeiten, in denen die Parkinson-Medikamente nicht wirken und die Symptome zurückkehren – der sogenannten ‚Off-Zeiten‘ –, sind nach wie vor ein Gebiet mit hohem medizinischen Bedarf für Parkinson-Patienten im mittleren bis späten Krankheitsstadium“, sagte Bernhard Kirschbaum, Leiter der weltweiten Forschung und Entwicklung der Sparte Merck Serono. „Nach den ermutigenden Ergebnissen aus der Studie 016 wollen wir nun die Wirksamkeit von Safinamid als Begleittherapie zu Levodopa in einem flexiblen Dosierungsschema bestätigen.“

Weitere Ergebnisse aus den Analysen der Studie 016

Mittlerweile liegen weitere Ergebnisse aus den Analysen von Studie 016 vor (über deren wichtigste Daten – die signifikante Verbesserung der motorischen Funktionen durch Safinamid bei Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit – bereits berichtet wurde); Details werden auf dem 13. Internationalen Kongress der Movement Disorder Society im Juni in Paris vorgestellt: Es zeigte sich, dass Safinamid sowohl in der Dosierung mit 50 mg als auch mit 100 mg signifikante Vorteile hinsichtlich der motorischen Fluktuationen aufwies (Verlängerung der „On-Zeit“, Verringerung der „Off-Zeit“), ohne eine Verlängerung der „On-Zeit“ mit störenden Dyskinesien zu bewirken. Eine statistisch signifikante Verringerung gemäß Teil IV der UPDRS-Skala³ zeigte sich bei beiden Dosierungen. Die 100-mg-Dosis bewirkte zudem eine Verbesserung depressiver Symptome innerhalb dieser nicht-depressiven Patientengruppe (gemessen

Pressemitteilung

anhand des Gesamtwerts der GRID-HAMD-Skala⁴) sowie eine Verbesserung des emotionalen Wohlbefindens (gemessen anhand einer Subskala des PDQ-39-Fragenkatalogs⁵).

„Die weiteren Ergebnisse aus Studie 016 sind ermutigend, da sie nahelegen, dass Safinamid Vorteile aufweisen könnte, die über die motorischen Symptome, die motorischen Fluktuationen und die Aktivitäten des täglichen Lebens hinausgehen. Die Verlängerung der ‚On-Zeit‘ ohne einen Anstieg störender Dyskinesien ist für Patienten und Ärzte entscheidend“, sagte Ravi Anand, Chief Medical Officer von Newron. „Depressive Symptome sind wesentliche Aspekte der Parkinson-Krankheit. Das Potential von Safinamid, neben seinen anderen Vorteilen einige dieser Symptome zu verbessern, ist vielversprechend und rechtfertigt weitere Untersuchungen von Safinamid als mögliche neue Behandlungsoption.“

Gemäß der 2006 mit Newron abgeschlossenen vertraglichen Vereinbarung hält Merck Serono die weltweiten Exklusivrechte zur Entwicklung, Herstellung und Vermarktung von Safinamid bei Parkinson-Erkrankung, Alzheimer-Krankheit und anderen Erkrankungen.

Fußnoten

¹ SETTLE: Safinamid Etreatment as add-on To Levodopa in idiopathic Parkinson's disease with motor fluctuations (Safinamid als Begleittherapie zur Behandlung mit Levodopa bei idiopathischer Parkinson-Erkrankung mit motorischen Fluktuationen)

² Als „Off-Zeit“ bezeichnet man die Zeitabschnitte, in denen Parkinson-Patienten in ihrer Beweglichkeit eingeschränkt sind (Hypomobilität) und andere Symptome zeigen, die es ihnen erschweren, von einem Stuhl aufzustehen, zu sprechen, zu laufen oder ihre täglichen Verrichtungen durchzuführen. „Off-Zeiten“ treten auf, weil die Wirkung einer Levodopa-Dosis bei einem Patienten abklingt oder plötzlich nicht mehr vorhanden ist.

³ Die Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS, vereinheitlichte Bewertungsskala für Parkinson-Erkrankung) ist eines der am häufigsten verwendeten Bewertungsschemata zur Verlaufsbeurteilung der Parkinson-Krankheit. Es besteht aus 44, jeweils von 0 bis 4 abgestuften Fragen, mit denen sich der Status des Patienten hinsichtlich Denkleistung, Aktivitäten des täglichen Lebens, Motorik und Behandlungskomplikationen erfassen lässt. Die Bewertung des Patienten ergibt sich aus der Beantwortung dieser Fragen und aus klinischen Beobachtungen. Im Abschnitt IV werden die Behandlungskomplikationen bewertet. Dazu gehören verschiedene Fragen zu Dauer und Schweregrad von Dyskinesien und motorischen Fluktuationen.

⁴ Die GRID-HAMD-Skala ist eine verbesserte Version der HAMD-Skala (Hamilton Rating Scale for Depression), des faktischen „Goldstandards“ zur Bewertung von Depressionen. Sie wurde entwickelt, um

Pressemitteilung

standardisierte ausführliche Regeln zur Messung sowie einen strukturierten Interview-Leitfaden für die Anwendung und Auswertung der HAMD-Skala einzuführen.

⁵ Der Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39, Fragenkatalog zur Parkinson-Erkrankung) ist das am häufigsten verwendete Parkinson-spezifische Instrument zur Messung des Gesundheitszustands. Er besteht aus 39 Fragen, die acht Aspekte der Lebensqualität abdecken. Dieses Instrument wurde auf der Grundlage von Befragungen entwickelt, die mit Patienten durchgeführt wurden, bei denen die Parkinson-Erkrankung diagnostiziert worden war. Der PDQ wurde auf breiter Basis validiert und in über 50 Sprachen übersetzt.

Safinamid

Safinamid, ein für die orale Verabreichung formuliertes Alpha-Aminoamid-Derivat, wird derzeit als Zusatztherapie zur Behandlung von Parkinson-Patienten von Merck Serono zusammen mit Newron entwickelt. Safinamid soll über einen neuartigen dualen Wirkmechanismus verfügen, der auf der Verbesserung der dopaminergen Funktion (durch reversible Hemmung der Monoamin-Oxidase B [MAO-B] und der Dopamin-Aufnahme) und der Verringerung der glutamatergen Aktivität durch Hemmung der Glutamatausschüttung beruht.

Parkinson-Krankheit

Die Parkinson-Krankheit ist eine degenerative Störung des zentralen Nervensystems, die häufig zu einer Beeinträchtigung der motorischen und sprachlichen Fähigkeiten des Erkrankten führt. Parkinson wird den so genannten motorischen Störungen zugeordnet. Die Leitsymptome sind Muskelsteifigkeit (Rigor), Zittern (Tremor) und Bewegungsverlangsamung (Bradykinesie); im Extremfall kommt es auch zur Bewegungsunfähigkeit (Akinesie). Diese primären Symptome ergeben sich aus einer verringerten Stimulation des Motorkortex durch die Basalganglien, in der Regel infolge einer zu geringen Bildung oder Wirkung des von den dopaminergen Hirnneuronen abgegebenen Dopamins. Sekundäre Symptome können u. a. eine hochgradige Dysfunktion der kognitiven Fähigkeiten sowie eine geringfügige Sprachstörung sein. Die Parkinson-Krankheit verläuft chronisch und progredient. Schätzungen zufolge leiden in den Industrieländern mehr als 3 Millionen Menschen an der Parkinson-Krankheit.

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 7,6 Mrd € im Jahr 2008, einer Geschichte, die 1668 begann, und einer Zukunft, die 32.700 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. 1917 wurde die einstige US-Tochtergesellschaft Merck & Co. enteignet und ist seitdem ein von der Merck-Gruppe vollständig unabhängiges Unternehmen.