

Ihr Ansprechpartner

Dr. Gangolf Schrimpf  
Tel. +49 6151 72-95 91

## Pressemitteilung

28. Juli 2010

### **Merck: FDA gewährt beschleunigtes Zulassungsverfahren für Cladribin-Tabletten zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose**

Darmstadt, 28. Juli 2010 – Die Merck KGaA hat heute bekannt gegeben, dass die US-amerikanische Gesundheitsbehörde FDA (Food and Drug Administration) den eingereichten Zulassungsantrag (NDA – New Drug Application) für Cladribin-Tabletten als Therapie der schubförmigen Multiplen Sklerose (MS) angenommen hat.

Dem Antrag wurde von der FDA die Behandlung im Rahmen eines beschleunigten Zulassungsverfahrens gewährt, einem so genannten ‚Priority Review‘. Dies bedeutet eine Verkürzung des Zeitraums, in dem die Überprüfung der NDA durchgeführt wird mit einer Zielvorgabe für den Abschluss des Verfahrens innerhalb von sechs Monaten anstelle der sonst üblichen zehn Monate. Dieses beschleunigte Zulassungsverfahren wird bei Medikamenten angewendet, die über das Potenzial verfügen, wesentliche Behandlungsfortschritte zu bieten. Eine Entscheidung der FDA wird im 4. Quartal 2010 erwartet.

„Dies ist ein entscheidender Meilenstein auf dem Weg zur möglichen Zulassung einer kurzzeitigen Therapie mit Cladribin-Tabletten. So kommen wir unserem Ziel einen Schritt näher, den ungedeckten Bedarf nach einem oral zu verabreichenden krankheitsmodifizierenden Medikament bei schubförmiger MS abzudecken“, erklärte Fereydoun Firouz, Präsident und CEO von EMD Serono, Inc., der U.S.-Tochtergesellschaft von Merck. „Wir engagieren uns dafür, Menschen mit MS Behandlungsoptionen anzubieten, die das Leben mit der Krankheit wesentlich erleichtern. Das beschleunigte Zulassungsverfahren für die kurzzeitige Behandlung mit Cladribin-Tabletten bedeutet, dass wir der Erfüllung dieses Versprechens ein Stück

Seite 1 von 3

#### 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

näher gekommen sind. Wir freuen uns auf die Zusammenarbeit mit der FDA während des Zulassungsprozesses.“

Der Zulassungsantrag stützt sich auf die Ergebnisse der CLARITY<sup>1</sup>-Studie, eine zweijährige randomisierte placebokontrollierte Phase-III-Doppelblindstudie mit Cladribin-Tabletten bei Patienten mit schubförmiger MS. Die Ergebnisse der CLARITY-Studie wurden im Februar 2010 im *The New England Journal of Medicine*<sup>2</sup> veröffentlicht.

<sup>1</sup> CLARITY: CLAdRIbine Tablets Treating MS Orally

<sup>2</sup> Giovannoni G et al. A placebo-Controlled Trial of Oral Cladribine for Relapsing Multiple Sclerosis; N Engl J Med 362:416, February 4, 2010

### Design der CLARITY-Studie

Die CLARITY-Studie war eine auf zwei Jahre (96 Wochen) angelegte randomisierte, placebokontrollierte internationale Doppelblindstudie. Sie umfasste 1.326 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 entsprechende Placebo-Tabletten (Verhältnis 1:1:1). Im ersten Jahr wurden Cladribin-Tabletten in zwei (Gesamtdosis 3,5 mg/kg) oder vier (Gesamtdosis 5,25 mg/kg) Behandlungszyklen verabreicht, wobei das Präparat in jedem Zyklus an vier bis fünf aufeinander folgenden Tagen (abhängig vom Körpergewicht der Patienten) eingenommen wurde. Das heißt, dass die an der Studie beteiligten Patienten lediglich an 8 bis maximal 20 Tagen im Jahr Cladribin-Tabletten einnehmen mussten. Im zweiten Jahr erhielten alle Patientengruppen zwei Behandlungszyklen, das heißt, die Patienten nahmen an 8 bis 10 Tagen im Jahr Cladribin-Tabletten ein.

Primärer Endpunkt der CLARITY-Studie war die Schubrate nach 96 Wochen. Die sekundären Endpunkte umfassten mittels MRT gemessene Endpunkte, den Anteil der schubfrei gebliebenen Teilnehmer sowie das Fortschreiten der Behinderung nach 96 Wochen.

### Cladribin-Tabletten

Die orale Formulierung von Merck Seronos Cladribin (Cladribin-Tabletten) befindet sich derzeit in der Entwicklung für die Behandlung von 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. Merck Serono hat Mitte 2009 mit dem Einreichen der Registrierungsunterlagen weltweit begonnen und bislang in rund 40 Ländern die Zulassungsanträge für Cladribin-Tabletten eingereicht. Im Juli 2010 wurde in Russland die erste Marktzulassung für Cladribin-Tabletten erteilt.

Das klinische Entwicklungsprogramm für Cladribin-Tabletten umfasst:

- Die CLARITY (CLAdRIbine Tablets Treating MS Orally)-Studie und ihre Anschlussstudie: eine auf zwei Jahre angelegte placebokontrollierte Phase-III-Studie, deren Design darauf angelegt ist, Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Cladribin-Tabletten als Monotherapie bei Patienten mit schubförmig verlaufender MS zu erhalten. Die CLARITY-Anschlussstudie ist eine auf zwei Jahre angelegte placebokontrollierte Phase-III-Studie, die 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.
- Studie ORACLE MS (ORAI Cladribine in Early MS): eine zweijährige placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Cladribin-Tabletten als Monotherapie bei

## Pressemitteilung

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 angekündigt.

- Studie ONWARD (Oral Cladribine Added ON To Interferon beta-1a in Patients With Active Relapsing Disease): 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.

- PREMIERE Register (Prospective observational long-term safEty registry of Multiple sclerosis patEnts who have participated in CladRibinE Clinical Trials): ein Register, in das über acht Jahre Beobachtungen zur Sicherheit der Patienten aufgenommen werden, die an klinischen Studien mit Cladribin-Tabletten teilgenommen haben. Das Register ist darauf ausgelegt, die Bewertung der langfristigen Sicherheit von Cladribin-Tabletten bei MS zu unterstützen.

### 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 rund 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.

Sämtliche Pressemeldungen der Merck KGaA werden - zeitgleich mit der Publikation im Internet - auch per E-Mail versendet: Nutzen Sie die Web-Adresse <http://www.merck.de/newsabo>, 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 7,7 Mrd. € im Jahr 2009, einer Geschichte, die 1668 begann, und einer Zukunft, die rund 40.000 Mitarbeiter (inklusive Merck Millipore) in 64 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.