

03.02.2009 - 07:32 Uhr

## **Merck Serono: Safinamid verbessert motorische Funktionen bei Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit in Phase-III-Zulassungsstudie signifikant**

Genf, Schweiz (ots/PRNewswire) -

- Primärer Wirksamkeitsendpunkt der Studie nach sechs Monaten erreicht: beide Dosierungen der Entwicklungssubstanz Safinamid verlängerten signifikant die "On-Zeit" bei mit Levodopa behandelten Parkinson-Patienten im mittleren bis späten Krankheitsstadium
- Bislang ausgewertete sekundäre Wirksamkeitsendpunkte der Studie wurden für beide mit Safinamid behandelten Dosisgruppen erreicht

Merck Serono, eine Sparte der Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland, und ihr Partner Newron Pharmaceuticals SpA (SWX: NWRN) haben heute bekannt gegeben, dass die erste Phase-III-Studie mit der Entwicklungssubstanz Safinamid als Begleittherapie zu Levodopa (Studie 016) ihren primären Endpunkt erreicht hat: Die "On-Zeit" bei Patienten mit Parkinson im mittleren bis späten Stadium, die motorische Fluktuationen aufweisen, wurde um 1,3 Stunden verlängert. Als "On-Zeit" werden die Zeitabschnitte bezeichnet, in denen die motorischen Funktionen der Parkinson-Patienten ihre höchsten Werte erreichen.

Bei beiden mit Safinamid behandelten Patientengruppen (50 mg oder 100 mg Safinamid als Begleittherapie zu Levodopa einmal täglich oral verabreicht) zeigte sich ein statistisch signifikanter Anstieg der täglichen Gesamt-"On-Zeit" gegenüber Placebo. Während der sechsmonatigen Studie erlebten die Patienten der beiden Safinamid-Dosisgruppen einen durchschnittlichen Anstieg ihrer täglichen "On-Zeit" um 1,3 Stunden gegenüber dem Ausgangswert. Patienten in der Placebo-Gruppe (Placebo zusätzlich zu Levodopa und anderen Parkinson-Medikamenten verabreicht) berichteten einen durchschnittlichen Anstieg der täglichen "On-Zeit" um 0,7 Stunden gegenüber dem Ausgangswert. Die Unterschiede zwischen den beiden Safinamid-Dosisgruppen und der Placebo-Gruppe waren mit p-Werten von 0,008 (Safinamid 50 mg täglich) und 0,005 (Safinamid 100 mg täglich) statistisch signifikant.

"Die Studienergebnisse weisen darauf hin, dass Safinamid als Begleittherapie zu dopaminergen Medikamenten bei Patienten in fortgeschrittenen Stadien der Parkinson-Krankheit die tägliche 'On-Zeit' verlängert, in der die Patienten über optimale motorische Funktionen verfügen", sagte Dr. Bernhard Kirschbaum, Leiter der weltweiten Forschung und Entwicklung von Merck Serono. "Diese Ergebnisse bedeuten einen weiteren Schritt auf dem Weg zu unserem Ziel, Patienten und Ärzten im Therapiegebiet Neurodegenerative Erkrankungen neue Behandlungsmöglichkeiten anbieten zu können, die sie dringend benötigen."

Dr. Ravi Anand, Chief Medical Officer von Newron, sagte: "Diese Ergebnisse sind äusserst ermutigend. Zusätzlich zur Verlängerung der 'On-Zeit', der Verringerung der Gesamt-'Off-Zeit' sowie der 'Off-Zeit' nach der Morgendosis bei Patienten im mittleren bis späten Stadium der Parkinson-Krankheit, die eine optimierte Behandlung mit Medikamenten wie Levodopa, Dopaminagonisten, COMT-Inhibitoren, Anticholinergika und Amantadin erhielten, belegen sie eine

statistisch signifikante Verbesserung der motorischen Funktionen. Ergebnisse aus früheren Phase-II- und Phase-III-Studien haben eine Verbesserung der motorischen Symptome bei Parkinson-Patienten im Frühstadium gezeigt, die mit Dopaminagonisten als Monotherapie behandelt wurden. Diese Ergebnisse bei Parkinson-Patienten sowohl im frühen als auch im fortgeschrittenen Krankheitsstadium unterstreichen das Potenzial von Safinamid als Begleittherapie im gesamten Verlauf der Parkinson-Krankheit."

Diese randomisierte, internationale, plazebokontrollierte Phase-III-Doppelblindstudie war auf eine Dauer von sechs Monaten (24 Wochen) angelegt. Sie umfasste 669 Patienten mit idiopathischer Parkinson-Erkrankung im mittleren bis späten Stadium (mehr als drei Krankheitsjahre), die mit einer festen Dosis Levodopa behandelt wurden und unter motorischen Fluktuationen mit "Off-Zeiten"<sup>(1)</sup> von mehr als 1,5 Stunden während des Tages litten. Darüber hinaus durften die Patienten eine begleitende Behandlung mit festen Dosen eines Dopaminagonisten und/oder einem Anticholinergikum erhalten. Nach einer vierwöchigen Phase, in der die Levodopa-Dosis stabilisiert wurde, wurden die Studienteilnehmer zufällig einem der drei Studienarme zugeteilt (1:1:1) und erhielten entweder eine von zwei unterschiedlichen Dosierungen von Safinamid (50 oder 100 mg täglich, 223 beziehungsweise 224 Patienten) oder Plazebo-Tabletten (222 Patienten) als Begleittherapie zur Levodopa-Behandlung. Primärer Wirksamkeitsendpunkt der Studie war der Anstieg der mittleren täglichen "On-Zeit" ("On-Zeit" ohne Auftreten von Dyskinesie plus "On-Zeit" mit geringer Dyskinesie) während eines Zeitraums von 18 Stunden, die von den Patienten mittels Tagebuchkarten erfasst wurde.

Von den 669 randomisierten Studienteilnehmern schlossen 89 % der mit Safinamid behandelten Patienten die Studie ab (91 % in der 50-mg-Dosisgruppe und 87 % in der 100-mg-Dosisgruppe), gegenüber 89 % in der Plazebo-Gruppe. Über 90 % der Patienten, die die ersten 24 Wochen der Studie durchliefen, entschieden sich für die Teilnahme an einer anschliessenden, über 78 Wochen laufenden plazebokontrollierten Doppelblindstudie, die derzeit noch andauert. Ihr primärer Endpunkt ist die Untersuchung der Auswirkungen auf Dyskinesien.

Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte dieser Studie wurden ebenfalls erreicht. Dazu zählten die Verringerung der täglichen "Off-Zeit", die Verringerung der mittleren "Off-Zeit" nach der ersten Levodopa-Morgendosis, die mittlere Veränderung des Werts für die Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)<sup>(2)</sup>, Abschnitt III (motorische Funktionen), während der "On-Zeit" gegenüber dem Ausgangswert sowie die mittlere Veränderung des Werts auf der Clinical-Global-Impression (CGI)<sup>(3)</sup>-Skala für Krankheitsgrad und Veränderung gegenüber den Ausgangswerten. Die Anzahl von Probanden, die die Studie abgebrochen haben, schweren Nebenwirkungen oder klinisch bedeutsamen Ereignissen war für alle drei Studiengruppen vergleichbar.

Die vollständigen Ergebnisse dieser Studie werden nach Abschluss der laufenden Auswertungen zur Präsentation auf wissenschaftlichen Kongressen eingereicht werden.

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.

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.

#### Merck Serono

Merck Serono ist die Sparte für innovative verschreibungspflichtige Medikamente von Merck, einem weltweit tätigen Pharma- und Chemieunternehmen. Merck Serono mit Hauptsitz in Genf, Schweiz, entdeckt, entwickelt, produziert und vermarktet innovative kleine Moleküle und Biopharmazeutika, um Patienten mit ungedecktem medizinischem Bedarf zu helfen. Die Geschäfte in Nordamerika (Vereinigte Staaten und Kanada) werden unter dem Namen EMD Serono geführt.

Merck Serono verfügt über führende Marken, die Patienten bei Krebs (Erbix(R), Cetuximab), Multipler Sklerose (Rebif(R), Interferon beta-1a), Unfruchtbarkeit (Gonal-f(R), Follitropin alfa), endokrinen und kardiometabolischen Erkrankungen (Glucophage(R), Metformin; Concor(R), Bisoprolol; Euthyrox(R), Levothyroxin; Saizen(R) und Serostim(R), Somatropin) zugute kommen. Nicht alle Produkte sind in allen Märkten erhältlich.

Mit jährlichen F&E-Investitionen in Höhe von 1 Milliarde EUR engagieren wir uns für den Ausbau unseres Geschäfts in Therapiegebieten mit hohem Spezialisierungsgrad wie neurodegenerativen Erkrankungen, Onkologie, Fruchtbarkeit und Endokrinologie, aber auch in neuen Therapiegebieten, die sich potenziell aus unserer Forschung und Entwicklung im Bereich der Autoimmun- und Entzündungserkrankungen ergeben können.

#### Merck

Merck ist ein weltweit tätiges Pharma- und Chemieunternehmen mit Gesamterlösen von 7,1 Mrd. EUR im Jahr 2007, einer Geschichte, die 1668 begann, und einer Zukunft, die 32.458 Mitarbeiter in 59 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.

(1) 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"). "Off-Zeiten" treten auf, weil die Wirkung einer Levodopa-Dosis bei einem Patienten abklingt oder plötzlich keine Wirkung mehr zeigt.

(2) 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, motorischen Funktionen und Behandlungskomplikationen erfassen lässt. Die Bewertung des Patienten ergibt sich aus der Beantwortung dieser Fragen und aus klinischen Beobachtungen. Das UPDRS-Schema, insbesondere der Abschnitt zu motorischen Funktionen (Abschnitt III) wird von Ärzten und Forschern gleichermaßen eingesetzt, um den Krankheitsverlauf zu verfolgen.

(3) Die Clinical Global Impression (CGI, klinischer Gesamteindruck) ist die Bezeichnung für zwei häufig bei klinischen Studien eingesetzten Bewertungsschemata. Mit der CGI-C-Skala wird die Veränderung des klinischen Zustands eines Patienten gegenüber dem Ausgangswert gemessen. Die CGI-S-Skala misst die allgemeine Schwere der Erkrankung zu einem bestimmten Zeitpunkt. Sowohl CGI-C als auch CGI-S verwenden eine 7-stufige Bewertungsskala.

Weitere Informationen finden Sie unter <http://www.merckserono.com> oder <http://www.merck.de>

<http://www.merckserono.net>

Pressekontakt:

Merck Serono, 9 Chemin des Mines, 1202 Genf, Schweiz, Media Relations,  
Tel.: +41-22-414-36-00

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100007499/100577107> abgerufen werden.