

22.06.2009 - 14:35 Uhr

19. ENS Jahrestreffen: Neue Daten der CLARITY-Studie belegen schnelle und anhaltende Verringerung von MS-Schüben durch Cladribin-Tabletten

Mailand und Genf (ots/PRNewswire) -

- Kurzzeitige orale Behandlung mit Cladribin-Tabletten zeigte hinsichtlich der auf Jahresbasis berechneten Schubrate bereits 12 Wochen nach Behandlungsbeginn eine signifikante Wirkung, die während der gesamten Studiendauer von 96 Wochen anhielt

MAILAND und GENF, June 22 /PRNewswire/ --

Merck Serono, eine Sparte der Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland, gab heute neue Daten aus Post-hoc-Analysen der zweijährigen (96 Wochen) placebokontrollierten Phase-III-Studie CLARITY[a] mit Cladribin-Tabletten (der in Entwicklung befindlichen exklusiven oralen Formulierung von Cladribin von Merck Serono) zur Behandlung von Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS) bekannt. Diese Daten zeigen, dass eine kurzzeitige orale Behandlung mit Cladribin-Tabletten zu schnellen und anhaltenden Verbesserungen der klinischen und mittels Magnetresonanz-Tomographie (MRT) gemessenen Befunde führte. Daneben zeigten sich schnelle und anhaltenden Auswirkungen auf bestimmte Gruppen von Blutzellen, die an der Pathogenese der Multiplen Sklerose beteiligt sind. Die Daten werden auf dem 19. Jahrestreffen der Europäischen Gesellschaft für Neurologie (European Neurological Society, ENS) in Mailand, Italien, präsentiert (20. bis 24. Juni).[1,2,3,4]

"Der frühzeitige Einfluss auf die Verringerung von Schüben in Kombination mit dem Nachweis anhaltender Vorteile über einen Zeitraum von 96 Wochen, wie in der CLARITY-Studie gezeigt, sprechen für die kurzzeitige jährliche Verabreichung von Cladribin-Tabletten", sagte Giancarlo Comi, Professor für Neurologie an der Universität Vita-Salute San Raffaele in Mailand, Italien, und einer der Prüfarzte der CLARITY-Studie. "Eine kurzzeitige orale Therapie mit Cladribin-Tabletten hat das Potenzial, das Leben von Menschen mit Multipler Sklerose und das ihrer Familien spürbar zu verändern."

Insgesamt 1.326 Patienten wurden zufällig einem der drei Studienarme der CLARITY-Studie zugeteilt und erhielten entweder eine von zwei unterschiedlichen Dosierungen von Cladribin-Tabletten oder Placebo-Tabletten (Verhältnis 1:1:1). Im ersten Jahr wurden Cladribin-Tabletten in zwei (niedrige Dosierung) oder vier Behandlungszyklen (hohe Dosierung) verabreicht, wobei das Präparat in jedem Zyklus abhängig vom Körpergewicht der Patienten an vier bis fünf aufeinander folgenden Tagen eingenommen wurde. Das heißt, dass die an der Studie beteiligten Patienten an 8 bis 20 Tagen im Jahr Cladribin-Tabletten einnehmen mussten. Im zweiten Jahr erhielten alle Patientengruppen zwei Behandlungszyklen. Dies bedeutet, dass die Patienten an 8 bis 10 Tagen im Jahr Cladribin-Tabletten einnehmen mussten.

In der CLARITY-Studie reduzierten Cladribin-Tabletten signifikant die auf ein Jahr bezogene Schubrate gegenüber Placebo (primärer Endpunkt). Diese signifikante Wirkung (keine Überschneidung der

jeweiligen 95%-Konfidenzintervalle) war bereits 12 Wochen nach Beginn der Therapie bei den mit der niedrigen Dosierung von Cladribin-Tabletten behandelten Patienten feststellbar (niedrige Dosierung: 0,20; Placebo: 0,49) und 16 Wochen nach Behandlungsbeginn für beide mit Cladribin-Tabletten behandelten Patientengruppen (niedrige Dosierung: 0,19; hohe Dosierung: 0,21; Placebo: 0,44). Die Effekte hielten über die Studiendauer von 96 Wochen an, und es ergaben sich relative Verringerungen der jährlichen Schubraten um mehr als 50 % für die mit Cladribin-Tabletten behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo (niedrige Dosierung: 0,14; hohe Dosierung: 0,15; Placebo: 0,33, $p < 0,001$ für beide Behandlungsgruppen).

Bei beiden mit Cladribin-Tabletten behandelten Gruppen wurde bei der ersten Untersuchung (24 Wochen) eine niedrigere mittlere Anzahl verschiedener Typen von Hirnläsionen beobachtet (gemessen anhand vorab spezifizierter MRT-Endpunkte). Dieser Befund bestätigte sich über den gesamten Untersuchungszeitraum von 96 Wochen und resultierte in statistisch hoch signifikanten Ergebnissen ($p < 0,001$ für beide). Die vorab festgelegten, mittels MRT gemessenen sekundären Endpunkte waren Gadolinium-anreichernde T1-Läsionen, aktive T2-Läsionen sowie kombinierte einzelne Läsionen.

Die Wirkungen von Cladribin-Tabletten auf klinische und mittels MRT gemessene Werte gingen einher mit raschen und anhaltenden Wirkungen auf an der Pathogenese der Multiplen Sklerose beteiligte Subtypen von Blutzellen wie etwa T-Zellen (CD3+, CD4+ und CD8+) und eher vorübergehend auf B-Zellen (CD19+).

Die Häufigkeiten von Nebenwirkungen gemäss dem Organklassensystem des MedDRA (Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung) waren in beiden mit Cladribin-Tabletten behandelten Gruppen aus der CLARITY-Studie den in der Placebo-Gruppe beobachteten vergleichbar. Zu den am häufigsten berichteten Nebenwirkungen zählten Kopfschmerzen, Infektionen der oberen Atemwege, Nasopharyngitis und Übelkeit. Lymphopenie, eine aufgrund des vermuteten Wirkmechanismus von Cladribin erwartete Nebenwirkung, trat in den mit Cladribin-Tabletten behandelten Patientengruppen häufiger auf (niedrige Dosierung: 21,6 %; hohe Dosierung: 31,5 %; Placebo: 1,8 %). Gesamthäufigkeit von Infektionen und Anzahl der Neuerkrankungen war bei mit Cladribin-Tabletten und Placebo behandelten Patienten vergleichbar. Bei 2,3 % der mit Cladribin-Tabletten behandelten Patienten traten Herpes-zoster-Infektionen (Gürtelrose) auf. Diese Herpes-Infektionen waren auf die Haut beschränkt und sprachen entsprechend auf Behandlung an.

Merck Serono plant, Cladribin-Tabletten im Sommer 2009 bei der europäischen Arzneimittelbehörde EMEA und der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA zur Zulassung einzureichen.

[a] CLARITY: CLAdRIBine Tablets Treating MS Orally

Literaturverweise:

[1] G. Giovannoni et al.: Clinical efficacy of cladribine tablet therapy in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: results from the CLARITY study, a 96-week, Phase III, double-blind, placebo-controlled trial

[2] P. Soelberg-Sørensen et al.: Haematological profiles in patients treated with cladribine tablets for relapsing-remitting multiple sclerosis: results from the CLARITY study, a 96-week, Phase III, double-blind, placebo-controlled trial

[3] G. Comi et al.: Magnetic resonance imaging (MRI) outcomes in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis treated with cladribine tablets: results from the CLARITY study, a 96-week, Phase III, double-blind, placebo-controlled trial

[4] P. Vermersch et al.: Rapid and sustained efficacy with cladribine tablet treatment in relapsing-remitting multiple sclerosis: results from the CLARITY study, a 96-week, Phase III, double-blind, placebo-controlled trial

Die CLARITY-Studie

Die CLARITY-Studie war eine auf zwei Jahre (96 Wochen) angelegte randomisierte, placebokontrollierte internationale Doppelblindstudie. Sie umfasste 1.326 zufällig einer der Studiengruppen zugeteilte 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 Placebo (Verhältnis 1:1:1). Im ersten Jahr wurden Cladribin-Tabletten in zwei oder vier Behandlungszyklen verabreicht, wobei das Präparat in jedem Zyklus an vier bis fünf aufeinander folgenden Tagen eingenommen wurde. Das heisst, dass die an der Studie beteiligten Patienten an 8 bis maximal 20 Tagen im Jahr Cladribin-Tabletten einnehmen mussten. Im zweiten Jahr erhielten alle Patientengruppen zwei Behandlungszyklen. 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. Von den 1.326 zufällig einer der Studiengruppen zugeteilten Patienten beendeten 90 % der mit Cladribin-Tabletten behandelten Patienten die Studie (92 % in der Gruppe mit geringerer, 89 % in der mit höherer Gesamtdosierung) im Vergleich zu 87 % der Patienten in der Placebo-Gruppe.

Cladribin-Tabletten

Die exklusive orale Formulierung von Merck Seronos Cladribin (Cladribin-Tabletten) wird derzeit in Phase-III-Studien für die Behandlung von Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS) untersucht. 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.

Das klinische Entwicklungsprogramm für Cladribin-Tabletten umfasst weiter:

- Anschlussstudie zu CLARITY: eine auf zwei Jahre angelegte placebokontrollierte Verlängerung der CLARITY-Studie, deren Design 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: eine zweijährige placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Cladribin-Tabletten als Monotherapie bei 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: 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 und läuft zur Zeit noch.

Wegen des Bedarfs an einer oralen Therapie für eine Untergruppe von Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose haben Cladribin-Tabletten von der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA den Status eines "Fast-Track"-Produkts erhalten.

Merck Serono und Multiple Sklerose

Merck Serono ist mit Rebif(R) (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, zu Beeinträchtigungen führende neurologische Erkrankung bei jungen Erwachsenen. Schätzungen zufolge sind weltweit mehr als 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 Koordinationstörungen auftreten. Am weitesten verbreitet ist die schubförmig verlaufende MS.

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 metabolischen Erkrankungen (Saizen(R) und Serostim(R), Somatropin; Kuvan(R), Sapropterindihydrochlorid) sowie Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Glucophage(R), Metformin; Concor(R), Bisoprolol; Euthyrox(R), Levothyroxin) zugute kommen. Nicht alle Produkte sind in allen Märkten erhältlich.

Mit jährlichen F&E-Aufwendungen in Höhe von rund 1 Mrd. 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 7,6 Mrd. EUR 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. Die einstige US-Tochtergesellschaft Merck & Co. ist seit 1917 ein von der Merck-Gruppe vollständig unabhängiges Unternehmen.

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

MAILAND und GENF, June 22 /PRNewswire/ --

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/100007499/100585504> abgerufen werden.