



División Merck Serono

Nota de prensa

20 de abril de 2010

Nuevos datos presentados en la 62 Reunión Anual de la AAN apoyan el empleo de comprimidos de Cladribina como nueva opción terapéutica potencial para formas recidivantes de esclerosis múltiple

Merck Serono, la división biotecnológica de la compañía químico farmacéutica alemana de Merck, ha presentado en el 62 Congreso Anual de la American Academy of Neurology (AAN) nuevos datos que proporcionan una mejor comprensión acerca de la utilización de los comprimidos de Cladribina como nueva opción terapéutica potencial para formas en brotes de esclerosis múltiple (EM). Los comprimidos orales de Cladribina, en investigación por Merck Serono, son actualmente objeto de revisión por las autoridades reguladoras europeas.

“La relevancia del estudio CLARITY^a se ve aún más reafirmada por los análisis adicionales que han sido presentados en la reunión de la AAN”, señala Bernhard Kirschbaum, Director Mundial de Investigación y Desarrollo de Merck Serono. “Nos hemos marcado el compromiso de continuar trabajando con las autoridades regulatorias para ofrecer los comprimidos de Cladribina a los pacientes en el menor tiempo posible”.

Los datos presentados en la AAN proceden de análisis pre-especificados y retrospectivos realizados en el ensayo clínico de fase III Fase, CLARITY¹, y demuestran que la administración de comprimidos de Cladribina a los sujetos del estudio dio como resultado:

- Un mayor porcentaje de pacientes libres de actividad en comparación con el grupo placebo a lo largo de las 96 semanas que duró el estudio (43% y 44% de pacientes tratados con comprimidos de Cladribina con una dosis total de 3,5 mg/kg y 5,25 mg/kg respectivamente, en comparación con el 16% de pacientes que recibieron placebo - $p < 0.001$ para los dos grupos de comprimidos de Cladribina), y estadísticamente significativos ya desde las 24 semanas (el 67% y el 70% de los pacientes tratados con una dosis total de comprimidos de Cladribina de 3,5 mg/kg y 5,25 mg/kg respectivamente, en comparación con el 39% de pacientes que recibieron placebo – $p < 0,001$ para los dos grupos tratados con comprimidos de Cladribina). El estatus de “libre de enfermedad activa” fue definido como no tener actividad clínica (sin recaídas ni progresión sostenida de la discapacidad neurológica) y no tener actividad radiológica (no

Este documento es un comunicado de prensa. La información que contiene está dirigida exclusivamente a periodistas especializados en salud. El contenido es de índole científica y su propósito no es el de divulgación al público en general. Puede contener ciertas informaciones anticipadas sobre el futuro concernientes al negocio de la compañía y cuyos resultados están sujetos a posibles variaciones

- tener lesiones T1 Gd+ ni lesiones activas T2) durante las 96 semanas que duró el estudio².
- Reducciones en la tasa de brotes anualizada (ARR) en comparación con el grupo de placebo a lo largo de las 96 semanas, en todo el espectro de datos demográficos de referencia y características de la enfermedad incluidos en el estudio CLARITY (género, edad, historial de tratamiento, número de brotes en los 12 meses precedentes a la entrada en el estudio, discapacidad de base de la enfermedad, actividad de base de MRI y carga de la enfermedad)³.
 - Disminución del consumo de recursos sanitarios, reducción de la necesidad de apoyo social, mejoras en la productividad del paciente, reducciones en gasto total no referente a fármacos, en comparación con placebo, tal como se ha medido a través de datos recopilados en el estudio CLARITY mediante un “formulario de utilización de recursos” rellenado al comienzo del mismo y en visitas programadas a pacientes⁴.

En conjunto, la frecuencia de acontecimientos adversos, observados a través del diccionario de términos médicos MedDRA, en los dos grupos tratados con comprimidos de Cladribina en el estudio CLARITY fueron comparables a los observados en el grupo de placebo. Los acontecimientos adversos más comúnmente señalados fueron cefaleas, infecciones del tracto respiratorio superior, nasofaringitis y náuseas. La linfopenia, un efecto esperado basado en el supuesto mecanismo de acción de Cladribina, ocurrió con más frecuencia en los grupos tratados con comprimidos de Cladribina (dosis total de 3,5 mg/kg: 21,6%; dosis total de 5,25 mg/kg: 31,5%; placebo: 1,8%). La tasa general e incidencia de infecciones en pacientes tratados con comprimidos de Cladribina y placebo fueron similares. Se señalaron un 2,2% de infecciones por herpes zoster en pacientes tratados con comprimidos de Cladribina. Las infecciones por herpes se localizaron en la piel y respondieron debidamente al tratamiento.

^a CLARITY: CLAdRbine Tablets Treating MS Orally (Comprimidos de Cladribina para el Tratamiento Oral de la EM)

Referencias:

¹ Giovannoni G, Comi G, Cook S, Rammohan K, et al. A placebo-controlled trial of oral cladribine for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2010 Feb 4;362(5):416-26.

² Giovannoni G, Comi G, Cook S et al. Analysis of Clinical and Radiological Disease Activity-Free Status in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) Treated with Cladribine Tablets, in the Double-Blind, 96-Week CLARITY Study. *Neurology.* 2010; 74 (S2): A295-296.

³ Rammohan K, Comi G, Cook S et al. Consistent Efficacy of Cladribine Tablets across Multiple Sclerosis and Patient Characteristics, in the Double-Blind, 96-Week CLARITY Study. *Neurology.* 2010; 74 (S2): A166-167.

⁴ Ali S, Cook S, Giovannoni G et al. Health Resource Utilization in the CLARITY Study. *Neurology.* 2010; 74 (S2): A70-71.

⁵ www.clinicaltrials.com

Diseño del estudio CLARITY

CLARITY es un estudio internacional aleatorio, a doble ciego y controlado por placebo, de dos años de duración (96 semanas), que incluyó a 1.326 pacientes con la forma remitente-recidivante de esclerosis

Este documento es un comunicado de prensa. La información que contiene está dirigida exclusivamente a periodistas especializados en salud. El contenido es de índole científica y su propósito no es el de divulgación al público en general. Puede contener ciertas informaciones anticipadas sobre el futuro concernientes al negocio de la compañía y cuyos resultados están sujetos a posibles variaciones



múltiple, según los criterios McDonald revisados. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a uno de tres grupos de tratamiento diferentes, consistentes en dos regímenes diferentes de comprimidos de Cladribina o de comprimidos placebo (ratio 1:1:1). Los comprimidos de Cladribina fueron administrados en dos (dosis total de 3.5 mg/kg) o cuatro (dosis total de 5.25 mg/kg) cursos en el primer año. Cada uno de ellos consistía en una administración diaria durante 4 a 5 días consecutivos (dependiendo del peso del paciente), lo que significa que los pacientes tomaron comprimidos de Cladribina de 8 a 20 días en el año. En el segundo año, se administraron dos cursos a todos los grupos de pacientes, lo que significa que los pacientes tomaron los comprimidos de Cladribina de 8 a 10 días en el año.

El objetivo primario del estudio CLARITY era la tasa de brotes en un periodo de 96 semanas. Los objetivos secundarios del estudio incluían valoraciones en resonancia magnética, la proporción de pacientes libres de brotes y la progresión de la discapacidad a las 96 semanas.

Sobre los comprimidos de cladribina

La formulación oral de cladribina, propiedad de Merck Serono es un tratamiento en investigación que está siendo evaluado actualmente para el tratamiento de pacientes con formas de esclerosis múltiple (EM) en brotes. Cladribina es una pequeña molécula que puede interferir en el comportamiento y la proliferación de determinados glóbulos blancos, especialmente linfocitos, que se cree que participan en el proceso patológico de la EM.

El programa de desarrollo clínico de los comprimidos de cladribina incluye:

- El estudio CLARITY (**CLAdRibine Tablets Treating MS Orally**) y su extensión: Un estudio Fase III de dos años de duración y controlado con placebo, diseñado para analizar la eficacia y seguridad de los comprimidos de Cladribina en monoterapia en pacientes con EM remitente-recidivante, y extensión de 2 años, diseñado para proporcionar datos de la seguridad y eficacia a largo plazo de la administración extendida de comprimidos de cladribina durante cuatro años.
- El estudio ORACLE MS (**ORAI CLadribine in Early MS**): un ensayo Fase III de dos años de duración y controlado con placebo, diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de los comprimidos de cladribina como monoterapia en pacientes con riesgo de desarrollar esclerosis múltiple (pacientes que han experimentado un primer episodio clínico sugestivo de EM). Este estudio fue comunicado en septiembre de 2008.
- El estudio ONWARD (**Oral Cladribine Added ON To Rebif New Formulation in Patients With Active Relapsing Disease**): un ensayo Fase II controlado con placebo diseñado fundamentalmente para evaluar la seguridad y tolerabilidad de la adición del tratamiento de comprimidos de cladribina en pacientes con formas recidivantes de esclerosis múltiple, que han experimentado una progresión de la enfermedad durante el tratamiento establecido con interferón beta. Este estudio fue comunicado en enero de 2007.

Sobre la esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica e inflamatoria del sistema nervioso, además de una de las causas más frecuentes de invalidez en adultos jóvenes, con un fuerte impacto en la calidad de vida de los afectados y su entorno familiar. Se trata, asimismo, de la segunda causa de ingreso hospitalario causado por razones neurológicas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cerca de 2.500.000 de personas sufren EM en el mundo. Aunque los síntomas de esta enfermedad pueden variar, los más comunes son los de visión borrosa, entumecimiento y hormigueo en las extremidades y problemas de control de fuerza y de coordinación. Las formas en brotes son las más frecuentes.

Acerca de Merck y la División Merck Serono

Merck, la multinacional alemana con mayor tradición farmacéutica y química del mundo, es hoy una compañía con unas ventas de 7.745 millones de euros en 2009, cuya historia empezó en el año 1668 y con un futuro que están forjando alrededor de 33.000 empleados en 61 países. Su éxito se basa en innovaciones creadas por colaboradores con espíritu emprendedor. Su actividad se centra en tres Divisiones de negocio: **Merck Serono** (especializada en el sector biotecnológico), **Merck Consumer Health Care** (medicamentos para el autocuidado de la salud) y **Merck Chemicals** (líder en Cristales Líquidos y también en Pigmentos y otros reactivos y soluciones para las Ciencias de la Vida).

Merck agrupa sus actividades bajo **Merck KGaA**, cuyas acciones pertenecen a la familia Merck en un 70% aproximadamente. El 30% restante cotiza en Bolsa.



Merck Serono es la División de Merck creada el 5 de enero de 2007 tras la compra de la biotecnológica Serono. Esta nueva División cuenta con cerca de 14.500 empleados en todo el mundo y está presente en las áreas de Oncología, Neurología, Fertilidad, Cardiometabolismo, Alergia y en el tratamiento de otras patologías, entre el déficit de hormona de crecimiento.

Para más información:

Merck

Dirección de Comunicación: Rosa Yagüe, Telf. 91 7454400

Departamento de Comunicación: Marta Gállego, Telf. 91 7454429; 649443423