

## Communiqué de presse

23 janvier 2009

### **‘Cladribine comprimés’ - médicament expérimental de Merck Serono destiné au traitement par voie orale de la sclérose en plaques - diminue significativement le taux de rechute dans une étude clinique pivot de Phase III d'une durée de deux ans**

- **Le critère d'évaluation principal de l'efficacité à deux ans est satisfait dans l'étude pivot CLARITY : diminution relative du taux de rechute de 58% chez les patients traités à la plus faible des deux posologies évaluées et de 55% chez ceux traités à la posologie la plus élevée**
- **La soumission du dossier d'enregistrement de ‘Cladribine comprimés’ est prévue mi-2009**
- **‘Cladribine comprimés’ est le premier traitement expérimental de la sclérose en plaques administrable par voie orale avec lequel une étude pivot d'une durée de deux ans a été menée à terme**

Genève, Suisse, le 23 janvier 2009 – Merck Serono, division du groupe Merck KGaA (Darmstadt, Allemagne), a annoncé aujourd'hui que le critère principal d'évaluation à deux ans de l'étude pivot de Phase III CLARITY<sup>1</sup> a été satisfait avec la diminution du taux de rechute clinique chez des patients atteints de sclérose en plaques de type récurrente/rémittente traités par sa formulation orale exclusive de cladribine (‘Cladribine comprimés’).

Une diminution statistiquement significative du taux de rechute annualisé a été mise en évidence par rapport au groupe placebo dans les deux groupes de patients traités par ‘Cladribine comprimés’, à deux posologies différentes respectivement. La diminution relative du taux de rechute annualisé a été de 58% par rapport au groupe placebo chez les patients traités par la posologie la plus faible (0,14 versus 0,33 ;  $p < 0,001$ ) et de

Page 1/4

Merck Serono

9 Chemin des Mines  
1202 Genève  
Suisse  
[www.merckserono.net](http://www.merckserono.net)

Relations Presse  
Tél: +41 22 414 36 00

## Communiqué de presse

55% chez les patients du groupe traité par la posologie la plus élevée (0,15 versus 0,33 ;  $p < 0,001$ ).

Les fréquences des événements indésirables étaient généralement faibles dans les groupes de patients traités par 'Cladribine comprimés' et comparables à celles observées dans le groupe placebo. Les cas de lymphopénie, attendus compte tenu du mécanisme d'action de la cladribine, ont été plus fréquents chez les patients traités par 'Cladribine comprimés'. Hormis les lymphopénies, les événements indésirables les plus fréquemment rapportés dans les trois groupes de patients ont été des céphalées et des rhino-pharyngites.

“Nous sommes convaincus que les résultats de l'étude CLARITY marquent une étape importante dans l'évaluation des traitements expérimentaux de la sclérose en plaques administrables par voie orale et que 'Cladribine comprimés' pourra faire une réelle différence dans la vie des patients,” a déclaré Elmar Schnee, Président de Merck Serono. “Compte tenu des résultats positifs de l'étude CLARITY, nous prévoyons de soumettre le dossier d'enregistrement de 'Cladribine comprimés' auprès de l'EMA et de la FDA mi-2009.”

Les critères d'évaluation secondaires de l'étude CLARITY ont également été satisfaits ; ils consistent en une évaluation de la diminution de l'activité des lésions mesurées par imagerie par résonance magnétique (IRM), du pourcentage de sujets n'ayant pas présenté de rechute et de la progression du handicap. Les résultats complets de cette étude seront soumis pour présentation lors d'une prochaine réunion scientifique.

L'étude CLARITY est une étude internationale, randomisée, réalisée en double-aveugle versus placebo, d'une durée de deux ans (96 semaines). Un total de 1 326 patients atteints de sclérose en plaques de type récurrente/rémittente, diagnostiquée selon les critères révisés de McDonald<sup>2</sup>, ont été inclus. Les participants à l'étude ont été randomisés dans l'un des trois groupes de traitement pour recevoir soit 'Cladribine comprimés' à l'une des deux posologies testées, soit un placebo d'apparence identique (ratio 1:1:1). Au cours de la première année de l'étude, deux ou quatre cycles de

## Communiqué de presse

traitement par 'Cladribine comprimés' ont été administrés, chaque cycle correspondant à une administration quotidienne unique du produit pendant quatre à cinq jours consécutifs, ce qui signifie que dans l'année, les patients n'ont été traités par 'Cladribine comprimés' que pendant huit à vingt jours. Au cours de la seconde année, deux cycles de traitement ont été administrés à tous les patients de l'étude. Le critère principal d'évaluation de l'étude CLARITY était le taux de rechute à 96 semaines. Des évaluations des lésions cérébrales par IRM<sup>3</sup>, le pourcentage de patients n'ayant pas rechuté et la progression du handicap à 96 semaines étaient des critères d'évaluation secondaires. Sur les 1 326 patients randomisés, 90% de ceux traités par 'Cladribine comprimés' (92% des patients traités à la posologie la plus faible et 89% des patients traités à la posologie la plus élevée) ont terminé l'étude, comparé à 87% des patients pour le groupe placebo.

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

<sup>2</sup> Les critères de McDonald sont des critères de diagnostic de la sclérose en plaques. En avril 2001, un panel international, en association avec la National Multiple Sclerosis Society of America (NMSS), a recommandé l'utilisation de nouveaux critères pour le diagnostic de la sclérose en plaques. Ces critères, destinés à remplacer les critères de Poser, reposent sur les avancées réalisées dans le domaine des techniques d'imagerie IRM. Ces nouveaux critères facilitent le diagnostic de la sclérose en plaques chez les patients qui présentent des signes et des symptômes évocateurs de la maladie. Les critères de McDonald pour le diagnostic de la sclérose en plaques ont été révisés en 2005 pour simplifier et accélérer le diagnostic tout en conservant une sensibilité et une spécificité adéquates.

<sup>3</sup> La relation exacte entre les résultats observés à l'IRM et le statut clinique actuel ou à venir des patients, en particulier en termes de progression du handicap, n'est pas établie.

### A propos de 'Cladribine comprimés'

La formulation orale exclusive de la cladribine développée par Merck Serono ('Cladribine comprimés') est actuellement en Phase III de développement clinique pour le traitement des patients atteints de sclérose en plaques de type récurrente/rémittente. La cladribine est une molécule de synthèse qui agirait sur le comportement et la prolifération de certaines cellules sanguines de la lignée blanche, en particulier les lymphocytes, qui seraient impliqués dans le processus pathologique de la sclérose en plaques.

Le programme de développement clinique de 'Cladribine comprimés' comprend :

- La phase d'extension de l'étude CLARITY (CLAdRIbine Tablets Treating MS Orally) : une extension versus placebo d'une durée de deux ans, pour obtenir des données d'efficacité et de tolérance à long terme avec 'Cladribine comprimés' en administration prolongée, jusqu'à quatre ans.
- L'étude ORACLE MS (ORAI CLAdribine in Early MS) : un essai de Phase III contrôlé versus placebo d'une durée de deux ans conçu pour évaluer l'efficacité et le profil de tolérance de 'Cladribine comprimés' en monothérapie chez les patients à risque de développer une sclérose en plaques (patients ayant présenté un premier événement clinique évoquant une sclérose en plaques). Cette étude a été annoncée en septembre 2008.
- L'étude ONWARD (Oral Cladribine Added ON To Rebif New Formulation in Patients With Active Relapsing Disease) : un essai de Phase II contrôlé versus placebo conçu principalement pour évaluer le profil de tolérance de 'Cladribine comprimés' administré en traitement de complément à des patients

## Communiqué de presse

atteints d'une forme récidivante de sclérose en plaques et ayant présenté des signes de rechute sous traitement par interféron-bêta. Cette étude a été annoncée en janvier 2007.

Un traitement de la sclérose en plaques administrable par voie orale correspondant à un besoin médical, le statut de Fast Track Product a été accordé à 'Cladribine comprimés' par la Food and Drug Administration (FDA), l'autorité de santé américaine.

### **A propos de Merck Serono et de la sclérose en plaques**

Merck Serono est un acteur majeur dans le domaine de la sclérose en plaques avec Rebif® (interféron beta-1a), médicament pouvant modifier l'évolution de la maladie, indiqué dans le traitement des formes récidivantes de sclérose en plaques et enregistré dans plus de 80 pays. Des informations détaillées relatives à la prescription de ce médicament peuvent être obtenues en contactant Merck Serono ou sur le site internet de la société. Merck Serono développe actuellement d'autres approches thérapeutiques dont la forme orale de la cladribine ('Cladribine comprimés'), actuellement en Phase III de développement clinique et susceptible de devenir le premier traitement de la sclérose en plaques administrable par voie orale, ainsi que plusieurs autres produits à un stade plus précoce de développement. Merck Serono s'affirme également comme un leader dans le domaine de la compréhension du rôle de la génétique dans la sclérose en plaques.

### **A propos de la sclérose en plaques**

La sclérose en plaques (SEP) est un état inflammatoire chronique du système nerveux. C'est la maladie neurologique d'origine non-traumatique la plus fréquente chez l'adulte jeune. L'Organisation Mondiale de la Santé estime que jusqu'à 2,5 millions de personnes seraient affectées par la maladie dans le monde. Les symptômes de la sclérose en plaques sont variables, les plus fréquents étant une vision trouble, une insensibilité ou des fourmillements des membres, ainsi que des troubles de la force musculaire et de la coordination. Les formes récidivantes de la sclérose en plaques sont les plus fréquentes.

### **A propos de Merck Serono**

Merck Serono est la division spécialisée dans les médicaments de prescription innovants de Merck KGaA, un groupe pharmaceutique et chimique mondial. Merck Serono, dont le siège est basé à Genève (Suisse), recherche, développe, produit et commercialise des médicaments innovants visant à aider des patients dont les besoins médicaux sont insatisfaits. Merck Serono dispose d'une expertise à la fois pour les médicaments obtenus par synthèse chimique et pour ceux issus de la biotechnologie. En Amérique du Nord (Etats-Unis et Canada), les activités de Merck Serono sont menées sous la dénomination EMD Serono.

Merck Serono met à la disposition des patients des médicaments phares dans les domaines de l'oncologie (Erbix®), de la sclérose en plaques (Rebif®), de l'infertilité (Gonal-f®), des troubles endocriniens et cardio-métaboliques (Glucophage®, Concor®, Euthyrox®, Saizen®, Serostim®), ainsi que du psoriasis (Raptiva®).

Avec un budget annuel de près de 1 milliard d'euros en Recherche & Développement, Merck Serono a pour objectif de poursuivre la croissance de ses activités dans des domaines thérapeutiques spécialisés, dont les maladies neurodégénératives, l'oncologie, la fertilité et l'endocrinologie, ainsi que dans de nouveaux domaines thérapeutiques tels que les maladies auto-immunes et inflammatoires.

### **A propos de Merck**

Merck est un groupe pharmaceutique et chimique mondial, dont les ventes se sont élevées 7,1 milliards d'euros en 2007. Fort d'une histoire qui a commencé en 1668, Merck construit son avenir grâce à ses 32458 employés répartis dans 59 pays. L'une des clés de sa réussite tient au sens de l'innovation de ses employés. Les activités de Merck sont chapeautées par la société Merck KGaA, dont le capital est détenu à hauteur d'environ 70% par la famille Merck et à hauteur d'environ 30% par des actionnaires extérieurs. L'ancienne filiale américaine Merck & Co. est totalement autonome depuis 1917, et n'a depuis plus aucun lien avec le groupe Merck.

Plus d'informations sur [www.merckserono.net](http://www.merckserono.net) et [www.merck.de](http://www.merck.de)