

7. Dezember 2017

Merck erhält Zulassung (aktualisierte Registrierung) für Mavenclad (Cladribin-Tabletten) in Australien

- **Erste Behandlung für schubförmig-remittierende Multiple Sklerose (RRMS) mit nachweislich klinischer Wirksamkeit von bis zu vier Jahren bei oraler Verabreichung an maximal 20 Tagen innerhalb von zwei Jahren**
- **Aktualisierte Zulassung folgt auf jüngste Zulassungen von Mavenclad in Europa und Kanada**

Darmstadt, 7. Dezember 2017 – Merck, ein führendes Wissenschafts- und Technologieunternehmen, hat heute bekannt gegeben, dass die australische Zulassungsbehörde TGA (Therapeutic Goods Administration) die Registrierung einschließlich der Informationen zu Indikation, Dosierung und Sicherheit von MAVENCLAD® (Cladribin-Tabletten) für die Behandlung von schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (RRMS) aktualisiert hat. Folglich ist MAVENCLAD® jetzt zugelassen für die Behandlung von schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (RRMS) zur Reduzierung der Schubrate und Hinauszögerung der fortschreitenden körperlichen Behinderung. Nach Abschluss der zwei Behandlungsphasen ist keine weitere Behandlung mit Cladribin in den Jahren 3 und 4 erforderlich. Mit den vorgenommenen Änderungen reflektiert die Verschreibungsinformationⁱ die neuesten klinischen Studiendaten zugunsten von MAVENCLAD®. MAVENCLAD® ist die erste und einzige orale Kurzzeittherapie, die bei Patienten mit RRMS bezüglich Schlüsselkriterien für Krankheitsaktivität wie Behinderungsprogression, annualisierte Schubrate und Aktivität gemäß Magnetresonanztomografie (MRT)-Befund Wirksamkeit zeigt.

„Multiple Sklerose ist eine schwer beeinträchtigende Erkrankung, für die neue Behandlungen benötigt werden“, sagte Dr. Bill Carroll, Professor für Klinische



Pressemitteilung

Neurologie an der University of Western Australia und dem Perron Institute, beratender Neurologe am Sir Charles Gairdner Hospital sowie designierter Präsident der World Federation of Neurology. „Mavenclad stellt eine willkommene Behandlungsoption für Patienten mit schubförmig-remittierender MS dar. Als orale Therapie, die nur in zwei kurzen Zyklen innerhalb eines Zeitraums von zwei Jahren genommen wird, wird Mavenclad eine komfortable Behandlung für alle geeigneten Patienten in Australien sein, darunter Erkrankte, die vielleicht weitere Wege zu ihrem behandelnden Arzt haben.“

„Wir freuen uns, dass die TGA die Verschreibungsinformation von Mavenclad für Australien aktualisiert und weitere klinische Daten aufgenommen hat“, sagte Simon Sturge, Chief Operating Officer im Biopharma-Geschäft von Merck. „Nun werden wir uns in enger Zusammenarbeit mit der australischen Regierung darauf konzentrieren, den Patienten diesen Therapiefortschritt so schnell wie möglich zur Verfügung zu stellen.“

MAVENCLAD[®] wurde in einem umfangreichen klinischen Entwicklungsprogramm zu Multiple Sklerose (MS) untersucht, das Daten von über 10 000 Patientenjahren mit mehr als 2700 Patienten umfasst, die in das klinische Studienprogramm eingeschlossen waren,ⁱⁱ darunter Patienten mit einer Nachbeobachtungszeit von bis zu 10 Jahren.

MAVENCLAD[®] ist eine selektive Immunrekonstitutionstherapie^{iiiiiv} mit einem vereinfachten Verabreichungskonzept: Patienten erhalten in zwei aufeinanderfolgenden Jahren lediglich je einen kurzen Verabreichungszyklus der Tabletten, wodurch die Gesamteinnahmedauer maximal 20 Tage beträgt bei anhaltendem Therapienutzen von mindestens vier Jahren. Die Funktionsweise von MAVENCLAD[®] beruht auf einer selektiven Reduzierung von B- und T-Zellen mit anschließender Rekonstitution der Lymphozyten nach einem speziellen Muster ohne dauerhafte Suppression des Immunsystems.^v

Diese aktualisierte Zulassung für MAVENCLAD[®] in Australien folgt auf die jüngsten Zulassungen in Europa und in Kanada. Mehr als 23 000 Australier sind von MS betroffen. Bei den meisten Patienten wird die Erkrankung im Alter zwischen 20 und

Pressemitteilung

40 Jahren diagnostiziert.^{vi} Merck plant weitere Einreichungen auf Marktzulassung in anderen Ländern, u. a. in den USA.

Kurzfassung der MAVENCLAD®-Produktinformation: Anwendungsgebiete: MAVENCLAD® ist indiziert für die Behandlung von schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (RRMS), um die Häufigkeit von klinischen Schüben zu reduzieren und das Fortschreiten der körperlichen Behinderung hinauszuzögern. Nach Abschluss der zwei Behandlungsphasen ist keine weitere Behandlung mit Cladribin in den Jahren 3 und 4 erforderlich. Eine Wiederaufnahme der Therapie nach dem 4. Jahr wurde nicht untersucht. **Gegenanzeigen:** Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Cladribin oder einen der Tablettenhilfsstoffe, Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV), aktive chronische Infektionen (Tuberkulose, Hepatitis), immungeschwächte Patienten einschließlich Patienten, die eine immunsuppressive oder myelosuppressive Therapie erhalten, mittelschwere oder schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 60 ml/min), Schwangerschaft und Stillzeit. **Vorsichtsmaßnahmen:** Blutbildkontrollen sind vor Beginn und während der Therapie erforderlich. Lymphopenie, Infektionen, maligne Erkrankungen, Umstellung auf/von MAVENCLAD-Behandlung, eingeschränkte Nierenfunktion, eingeschränkte Leberfunktion, Fruktoseintoleranz, Auswirkungen auf Fertilität (auch bei männlichen Patienten), Gebrauch während der Schwangerschaft (Kategorie D) und Stillzeit, Gebrauch bei Kindern und Jugendlichen sowie älteren Patienten, Karzinogenität, Genotoxizität. **Wechselwirkungen:** Ein dreistündiger Abstand zur Verabreichung von anderen oralen Arzneimitteln ist erforderlich. Eine gleichzeitige Behandlung mit immunsuppressiven oder myelosuppressiven Wirkstoffen ist kontraindiziert. Behandlungsbeginn muss bei Impfung mit einem (abgeschwächten) Lebendimpfstoff um 4 bis 6 Wochen verschoben werden. Die Vermeidung einer gleichzeitigen Verabreichung von starken Inhibitoren von ENT1-, CNT3- und ABCG2-Transportern wird empfohlen. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Lymphopenie (evtl. schwer, Grad 3 oder 4). *Häufig:* Ausschlag, Alopezie, oraler Herpes, dermatomaler Herpes Zoster, Verminderung der Neutrophilenzahl. **Dosierung und Verabreichung:** Blutbildkontrollen und ein Screening auf Infektionen müssen bestimmte Kriterien erfüllen als Voraussetzung für den Beginn der MAVENCLAD-Therapie und der Fortführung mit jeder weiteren Behandlungsphase. Die empfohlene kumulative Dosis von MAVENCLAD beträgt 3,5 mg/kg Körpergewicht über 2 Jahre, angewendet als 1 Behandlungsphase von 1,75 mg/kg pro Jahr. Jede Behandlungsphase besteht aus 2 Behandlungswochen, eine zu Beginn des ersten Monats und eine zu Beginn des zweiten Monats des jeweiligen Behandlungsjahres. Jede Behandlungswoche umfasst 4 oder 5 Tage, an denen Patienten abhängig von ihrem Körpergewicht 10 mg oder 20 mg (1 oder 2 Tabletten) als tägliche Einmaldosis erhalten. Patienten sollten in zwei aufeinanderfolgenden Jahren nicht mehr als zwei Behandlungszyklen erhalten. Die empfohlene Dosis soll nicht überschritten werden. Nach Abschluss der zwei Behandlungsphasen ist keine weitere Behandlung mit Cladribin in den Jahren 3 und 4 erforderlich. Eine Wiederaufnahme der Therapie nach dem 4. Jahr wurde nicht untersucht.

Basierend auf der **zugelassenen** Produktinformation vom 5. Dezember 2017

Über MAVENCLAD®

MAVENCLAD® (Cladribin-Tabletten) ist in der Europäischen Union für die Behandlung von schubförmiger Multipler Sklerose mit hoher Krankheitsaktivität (RMS) zugelassen. MAVENCLAD® ist in Kanada und in Australien für die Behandlung von schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (RRMS) zugelassen.

Pressemitteilung

MAVENCLAD® ist eine orale Kurzzeittherapie, die selektiv auf Lymphozyten abzielt, die maßgeblich am Krankheitsgeschehen der schubförmigen MS (RMS) beteiligt sein sollen. Im August 2017 erteilte die Europäische Kommission (EC) in den 28 Ländern der Europäischen Union und in Island, Liechtenstein und Norwegen die Marktzulassung für Cladribin-Tabletten für die Behandlung von schubförmiger Multipler Sklerose mit hoher Krankheitsaktivität (RMS). MAVENCLAD® befindet sich derzeit in der klinischen Prüfung und ist in den USA noch nicht zur Behandlung zugelassen.

Das klinische Entwicklungsprogramm zu MAVENCLAD® umfasst folgende Studien:

- CLARITY (CLAdRibine Tablets Treating MS Orally): Zweijährige placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von MAVENCLAD® als Monotherapie bei Patienten mit RRMS.
- CLARITY EXTENSION: zweijährige placebokontrollierte Erweiterungsstudie der Phase III zu CLARITY zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von MAVENCLAD® bei verlängerter Verabreichung über vier Jahre.
- ORACLE MS (ORAI CLadribine in Early MS): Zweijährige placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von MAVENCLAD® als Monotherapie bei Patienten mit Risiko für die Entwicklung von MS (Patienten, bei denen ein erstes klinisches Ereignis auf MS hinweist).
- ONWARD (Oral Cladribine Added ON To Interferon beta-1a in Patients With Active Relapsing Disease): Placebokontrollierte Phase-II-Studie primär zur Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit von MAVENCLAD® als Zusatztherapie bei Patienten mit schubförmiger MS, bei denen während der etablierten Behandlung mit Interferon beta ein aktiver Schub stattgefunden hat.
- PREMIERE (Prospective Observational Long-term Safety Registry of Multiple Sclerosis Patients Who Have Participated in Cladribine Clinical Studies): Interimsdaten der Langzeitnachsbeobachtung aus dem prospektiven Register PREMIERE zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von MAVENCLAD®.

Das klinische Entwicklungsprogramm zu Cladribin bei MS umfasst über 10 000 Patientenjahre mit mehr als 2700 Patienten, darunter Patienten mit einer Nachbeobachtungszeit von über 10 Jahren.

Über 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 circa 2,3 Millionen Menschen an MS erkrankt. Die Symptome können unterschiedlich sein, wobei vor allem Sehstörungen, Taubheit oder Kribbeln in den Gliedmaßen sowie Kraftlosigkeit und Koordinationsprobleme auftreten. Am weitesten verbreitet ist die schubförmig verlaufende MS.

Sämtliche Pressemeldungen von Merck werden zeitgleich mit der Publikation im Internet auch per E-Mail versendet: Nutzen Sie die Web-Adresse www.merck.de/newsabo, um sich online zu registrieren, die getroffene Auswahl zu ändern oder den Service wieder zu kündigen.

Über Merck

Merck ist ein führendes Wissenschafts- und Technologieunternehmen in den Bereichen Healthcare, Life Science und Performance Materials. Rund 50.000 Mitarbeiter arbeiten daran, Technologien weiterzuentwickeln, die das Leben bereichern – von biopharmazeutischen Therapien zur Behandlung von Krebs oder Multipler Sklerose über wegweisende Systeme für die wissenschaftliche Forschung und Produktion bis hin zu Flüssigkristallen für Smartphones oder LCD-Fernseher. 2016 erwirtschaftete Merck in 66 Ländern einen Umsatz von 15,0 Milliarden Euro.

Gegründet 1668 ist Merck das älteste pharmazeutisch-chemische Unternehmen der Welt. Die Gründerfamilie ist bis heute Mehrheitseigentümerin des börsennotierten Konzerns. Merck mit Sitz in Darmstadt besitzt die globalen Rechte am Namen und der Marke Merck. Einzige Ausnahmen sind die USA und Kanada, wo das Unternehmen als EMD Serono, MilliporeSigma und EMD Performance Materials auftritt.

Pressemitteilung

ⁱ Zugelassene Produktinformation von MAVENCLAD® (2017)

ⁱⁱ Merck-Daten in den Akten.

ⁱⁱⁱ Giovannoni G. Personalized medicine in multiple sclerosis. 2017 Neurodegenerative Disease Management; 7 (6s) 13-17

^{iv} Giovannoni G. Cladribine to Treat Relapsing Forms of Multiple Sclerosis. Neurotherapeutics. November 2017; DOI 10.1007/s13311-017-0573-4

^v MAVENCLAD™ Product Monograph. November 2017

^{vi} <https://www.msaustralia.org.au/what-ms>