

9. April 2018

Mavenclad (Cladribin-Tabletten) erhält erste Zulassung in der Region Mittlerer Osten & Afrika

- **Erste orale Kurzzeitbehandlung für schubförmige Multiple Sklerose (MS) mit hoher Krankheitsaktivität jetzt in den Vereinigten Arabischen Emiraten zugelassen**
- **Mavenclad erzielt bei oraler Verabreichung an maximal 20 Tagen innerhalb von zwei Jahren nachweislich klinische Wirkung über bis zu vier Jahre**

Darmstadt, 9. April 2018 – Merck, ein führendes Wissenschafts- und Technologieunternehmen, hat heute bekannt gegeben, dass das Gesundheitsministerium der Vereinigten Arabischen Emirate (Ministry of Health and Prevention) die Zulassung für MAVENCLAD® (Cladribin-Tabletten) erteilt hat für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS) mit hoher Krankheitsaktivität gemäß definierter klinischer oder bildgebender Kriterien. Damit liegt für MAVENCLAD® die erste Zulassung in der Region Mittlerer Osten & Afrika vor. Die Verfügbarkeit wird in den kommenden Monaten nach Abschluss lokaler regulatorischer Verfahren erwartet. Die Vereinigten Arabischen Emirate sind das erste Land in der Region, das diese bahnbrechende Therapie zulässt. Dieser Entscheidung liegen beschleunigte Verfahren durch das Gesundheitsministerium zugrunde mit dem Ziel, die neuesten Fortschritte und die beste Qualität von Gesundheitsleistungen und Arzneimitteln im Land verfügbar zu machen.

„Die beschleunigten Verfahren des Ministeriums ermöglichen bedeutende Fortschritte bei der Gesundheitsversorgung. Wir begrüßen die Förderung eines Umfelds, in dem Patienten beschleunigten Zugang zu Innovationen wie Mavenclad



Pressemitteilung

erhalten“, sagte Rehan Verjee, Chief Marketing and Strategy Officer im Biopharma-Geschäft von Merck.

Mavenclad® ist die erste orale Kurzzeittherapie, die bei Patienten mit schubförmiger MS mit hoher Krankheitsaktivität bezüglich der Schlüsselkriterien Behinderungsprogression, annualisierte Schubrate und Krankheitsaktivität gemäß Magnetresonanztomografie-(MRT-)Befund Wirkung erzielt. Die Zulassung für MAVENCLAD® basiert auf Daten von über 10.000 Patientenjahren mit mehr als 2.700 Patienten, die in das klinische Studienprogramm eingeschlossen waren,¹ darunter Patienten mit einer Nachbeobachtungszeit von bis zu 10 Jahren. Das klinische Entwicklungsprogramm umfasste Daten der drei Phase-III-Studien CLARITY^{2,3}, CLARITY EXTENSION⁴ und ORACLE MS⁵, der Phase-II-Studie ONWARD⁶ sowie Daten der Langzeitnachbeobachtung aus dem prospektiven Register PREMIERE⁷ mit einer Laufzeit von acht Jahren. Die Wirksamkeits- und Sicherheitsergebnisse dieser Studien ermöglichten eine umfassendere Charakterisierung des Nutzen-Risiko-Profiles von MAVENCLAD®.

MAVENCLAD® ist eine selektive Immunrekonstitutionstherapie^{8,9} mit einem vereinfachten Verabreichungskonzept: Patienten erhalten in zwei aufeinanderfolgenden Jahren lediglich je einen kurzen Verabreichungszyklus der Tabletten, wodurch die Gesamteinnahmedauer in den zwei Behandlungsjahren

¹Merck-Daten in den Akten.

²Giovannoni G, Comi G, Cook S et al. A Placebo-Controlled Trial of 10Oral Cladribine for Relapsing Multiple Sclerosis. 2010 New England Journal of Medicine 362:416-426

³Giovannoni G et al. Sustained disease-activity-free status in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis treated with cladribine tablets in the CLARITY study: a post-hoc and subgroup analysis Lancet Neurol 2011; 10:329–337

⁴EU Clinical Trials Register. A Phase IIIb, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Parallel Group, Extension Trial to Evaluate the Safety and Tolerability of Oral Cladribine in Subjects with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Who Have Completed Trial 25643 (CLARITY). Abrufbar unter: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2007-000381-20/results>. Letzter Abruf im August 2017

⁵Leist T, Comi G, Cree B et al. Effect of oral cladribine on time to conversion to clinically definite multiple sclerosis in patients with a first demyelinating event (ORACLE MS): a phase 3 randomised trial. Lancet Neurol 2014; 13: 257-67

⁶EU Clinical Trials Register. A phase II, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, safety, tolerability and efficacy study of add-on Cladribine tablet therapy with Rebif New Formulation in Multiple Sclerosis Subjects with Active Disease. Abrufbar unter: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2006-003366-33/results>. Letzter Abruf im August 2017

⁷Schreiner T, Miravalle A,. Current and Emerging Therapies for the Treatment of Multiple Sclerosis: Focus on Cladribine. Journal of Central Nervous System Disease. 2012; 4: 1-14

⁸Giovannoni G. Personalized medicine in multiple sclerosis. 2017 Neurodegenerative Disease Management; 7 (6s) 13-17

⁹Giovannoni G. Cladribine to Treat Relapsing Forms of Multiple Sclerosis. Neurotherapeutics. November 2017; DOI 10.1007/s13311-017-0573-4

Pressemitteilung

maximal 20 Tage beträgt bei anhaltendem Therapienutzen von bis zu 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.¹⁰

Post-hoc-Analysen der zweijährigen Phase-III-Studie CLARITY^{3,4} zeigten, dass MAVENCLAD® bei Patienten mit hoher Krankheitsaktivität die annualisierte Schubrate um 67 % und das Risiko einer bestätigten Progression gemäß Expanded Disability Status Scale (EDSS) in einem Zeitraum von 6 Monaten um 82 % im Vergleich zu Placebo senkte. Die Phase-III-Erweiterungsstudie CLARITY EXTENSION⁴ belegte, dass im dritten und vierten Studienjahr keine weitere Behandlung mit MAVENCLAD® erforderlich war. Der umfassende Datensatz hat Kenntnisse über die Anforderungen an Dosierung und Überwachung vermittelt. Die relevantesten klinischen Nebenwirkungen waren Lymphopenie und Herpes zoster. Die Lymphozytenzahl muss vor und während der Behandlung mit MAVENCLAD® bestimmt werden. MAVENCLAD® ist bei bestimmten Gruppen wie immunkompromittierten Patienten und Schwangeren kontraindiziert.

Über MAVENCLAD®

Im August 2017 erteilte die Europäische Kommission (EC) in den 28 Ländern der Europäischen Union und in Island, Liechtenstein und Norwegen die Marktzulassung für MAVENCLAD® für die Behandlung von schubförmiger Multipler Sklerose (RMS). MAVENCLAD® ist jetzt in Deutschland, Kanada, Australien, Argentinien, den Vereinigten Arabischen Emiraten, Israel, Luxemburg, Dänemark, Norwegen, Schottland und Großbritannien verfügbar. MAVENCLAD® ist in den USA noch nicht zur Behandlung zugelassen.

MAVENCLAD® (Cladribin-Tabletten) ist eine orale Kurzzeittherapie, die selektiv und periodisch auf Lymphozyten abzielt, die maßgeblich am Krankheitsgeschehen von Multipler Sklerose (MS) beteiligt sein sollen. 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.

EU-Indikation

MAVENCLAD® (Cladribin-Tabletten) ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit hoher Krankheitsaktivität gemäß definierter klinischer oder bildgebender Kriterien.

Wichtige EU-Sicherheitsinformationen

Gegenanzeigen:

MAVENCLAD® ist kontraindiziert bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, HIV-Infektion, aktiver chronischer Infektion (Tuberkulose oder Hepatitis), aktiver maligner Erkrankung, mäßiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 60 ml/min) sowie bei schwangeren oder stillenden Frauen. MAVENCLAD® ist außerdem bei immunkompromittierten Patienten kontraindiziert einschließlich Patienten, die aktuell eine immunsuppressive oder myelosuppressive Therapie erhalten.

¹⁰ MAVENCLAD™ Product Monograph. November 2017

Pressemitteilung

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Die relevantesten klinischen Nebenwirkungen waren Lymphopenie und Herpes zoster.

Blutbildkontrollen

In klinischen Studien wurden reduzierte Werte bei Neutrophilen, Erythrozyten, Hämatokrit, Hämoglobin bzw. Thrombozyten im Vergleich zu den Ausgangswerten beobachtet, obwohl diese Parameter in der Regel im Normalbereich bleiben.

Weitere hämatologische Nebenwirkungen sind zu erwarten, wenn Cladribin vor oder zusammen mit anderen Wirkstoffen verabreicht wird, die sich auf das hämatologische Profil auswirken.

Die Lymphozytenzahl muss bestimmt werden, und zwar

- vor Therapiebeginn mit MAVENCLAD® im 1. Behandlungsjahr,
- vor Therapiebeginn mit MAVENCLAD® im 2. Behandlungsjahr,
- sowie 2 und 6 Monate nach Behandlungsbeginn in jedem Behandlungsjahr. Bei einer Lymphozytenzahl unter 500 Zellen/mm³ sollten aktive Kontrollen erfolgen, bis die Werte wieder steigen.

Infektionen

Cladribin kann die körpereigene Immunabwehr vermindern und damit die Wahrscheinlichkeit von Infektionen erhöhen. Vor Therapiebeginn mit Cladribin müssen eine HIV-Infektion, aktive Tuberkulose und aktive Hepatitis ausgeschlossen werden.

Die Inzidenz von Herpes zoster war bei Patienten unter Behandlung mit Cladribin erhöht. Fällt die Lymphozytenzahl unter 200 Zellen/mm³, sollte eine Anti-Herpes-Prophylaxe gemäß der lokalen Standardpraxis erwogen werden, solange eine Lymphopenie Grad 4 vorliegt. Eine Unterbrechung oder Verzögerung der MAVENCLAD®-Behandlung bis zur Ausheilung der Infektion kann erwogen werden.

Unter parenteraler Behandlung mit Cladribin im Rahmen eines anderen Therapieschemas bei Patienten mit Haarzellleukämie sind Fälle von progressiver multifokaler Leukoenzephalopathie (PML) berichtet worden.

In der klinischen Studiendatenbank zu Cladribin bei MS (1976 Patienten, 8650 Patientenjahre) ist kein Fall von PML erfasst. Vor Therapiebeginn mit MAVENCLAD® sollte jedoch eine Baseline-Kernspintomographie (MRT) erfolgen (in der Regel innerhalb von 3 Monaten).

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. 2017 erwirtschaftete Merck in 66 Ländern einen Umsatz von 15,3 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.