

Nicht zur Veröffentlichung in USA/GB bestimmt

9. November 2017

NICE empfiehlt Mavenclad (Cladribin-Tabletten) bei Multipler Sklerose mit hoher Krankheitsaktivität

- **Erste Therapie für Multiple Sklerose (MS), die in kürzestmöglicher Zeit positive Empfehlung der NICE erhält**
- **Mavenclad erzielt bei oraler Verabreichung an maximal 20 Tagen innerhalb eines Behandlungszeitraums von zwei Jahren nachweislich eine bis zu vier Jahre anhaltende klinische Wirkung**

Darmstadt, 9. November 2017 – Merck, ein führendes Wissenschafts- und Technologieunternehmen, hat heute bekannt gegeben, dass die britische Gesundheitsbehörde NICE (National Institute for Health and Care Excellence) einen positiven endgültigen Bewertungsbericht – eine sogenannte Final Appraisal Determination (FAD) – herausgegeben hat, in dem die Behörde Cladribin-Tabletten (MAVENCLAD®) als Behandlungsoption für erwachsene Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose mit hoher Krankheitsaktivität* empfiehlt.¹ Der Einsatz von Cladribin-Tabletten wird nur empfohlen für Patienten mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierender Multipler Sklerose, d. h. Patienten mit mindestens zwei Schüben im vorausgegangenen Jahr und mindestens einer Gadolinium-anreichernden¹ (Gd+) T1-Läsion gemäß MRT-Befund zum Ausgangszeitpunkt *oder* Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose, die nur unzureichend auf die Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie angesprochen haben, d. h. Patienten mit einem Schub im vorausgegangenen Jahr und mittels MRT nachgewiesener Krankheitsaktivität. Die Entscheidung erfolgte lediglich zwei Monate nach der



Pressemitteilung

Erteilung der Marktzulassung für MAVENCLAD® durch die Europäische Kommission im August 2017.²

„Wir freuen uns, dass die NICE und der Bewertungsausschuss zu dieser Entscheidung gelangt sind und betrachten dies als wichtigen Schritt für die schnelle Bereitstellung von Mavenclad für Patienten in England, Wales und Nordirland“, sagte Simon Sturge, Chief Operating Officer im Biopharma-Geschäft von Merck. „Die positive Entscheidung der NICE ist ein Beleg für den Wert, die Kosteneffektivität und die Innovation, um die Mavenclad das Behandlungsparadigma für Multiple Sklerose erweitert.“

Mit der NICE empfahl eine international anerkannte unabhängige Organisation, die in Vorreiterposition evidenzbasierte Handlungsempfehlungen für gesundheitliche und soziale Betreuung gibt, MAVENCLAD®, und zwar für die Behandlung von Patienten mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierender Multipler Sklerose* oder Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose, die nur unzureichend auf die Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie angesprochen haben**. Mit ihren Empfehlungen zur Verwendung neuer Medikamente, Medizintechnik und Diagnostika identifiziert die NICE die klinisch wirksamsten und kostengünstigsten verfügbaren Therapien.

„Orale Cladribin-Tabletten (Mavenclad) erzielen bei Menschen mit Multipler Sklerose bei oraler Verabreichung an maximal 20 Tagen innerhalb eines Behandlungszeitraums von zwei Jahren eine bis zu vier Jahre anhaltende klinische Wirkung“, sagte Gavin Giovannoni, Professor für Neurologie am Barts and The London School of Medicine and Dentistry der Queen Mary University of London. „Diese in kürzester Zeit herausgegebene Empfehlung ist ein Novum im Bereich Multiple Sklerose und unterstreicht den signifikanten Wert von Mavenclad für den NHS und andere Gesundheitssysteme. Die einfache Anwendung, geringe Anforderungen an die Überwachung sowie die niedrige Therapielast dieser oralen Kurzzeittherapie werden dringend benötigte Ressourcen innerhalb des NHS freisetzen.“

Im August 2017 erteilte die Europäische Kommission (EC) die Marktzulassung für MAVENCLAD® 10 mg (Cladribin-Tabletten) für die Behandlung von schubförmiger

Pressemitteilung

Multipler Sklerose (MS)*² bei Patienten mit hoher Krankheitsaktivität in den 28 Ländern der Europäischen Union (EU) und in Island, Liechtenstein und Norwegen. MAVENCLAD® ist die erste orale Kurzzeittherapie, die eine bis zu vier Jahre anhaltende Krankheitskontrolle mit maximal 20 Behandlungstagen erzielt.

MAVENCLAD® ist in Deutschland und Großbritannien für die Verschreibung verfügbar. Merck plant weitere Einreichungen auf Marktzulassung für Cladribin-Tabletten in anderen Ländern weltweit einschließlich den USA.

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® (Cladribin-Tabletten) für die Behandlung von schubförmiger Multipler Sklerose mit hoher Krankheitsaktivität (RMS). MAVENCLAD® ist eine orale Kurzzeittherapie, die selektiv und periodisch auf Lymphozyten abzielt, die maßgeblich am Krankheitsgeschehen der schubförmigen MS (RMS) beteiligt sein sollen. MAVENCLAD® befindet sich derzeit in der klinischen Prüfung und ist in den USA oder Kanada 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 (ORAL 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 Langzeitnachsichtbeobachtung 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.

EU-Indikation

MAVENCLAD® (Cladribin-Tabletten) ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS) 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.

* mindestens zwei Schübe im vorausgegangenen Jahr und mindestens eine Gadolinium-anreichernde (Gd+) T1-Läsion gemäß MRT-Befund zum Ausgangszeitpunkt

** definiert als ein Schub im vorausgegangenen Jahr und mittels MRT nachgewiesene Krankheitsaktivität

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 Haarzelleukämie 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. 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

Quellenangaben:

¹ National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Final Appraisal Determination Cladribine Tablets for treating relapsing-remitting multiple sclerosis. 2017. Aufrufbar unter: <https://www.nice.org.uk/>

² Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SmPC) für MAVENCLAD®. August 2017. Aufrufbar unter: <https://www.medicines.org.uk/>