

Pressemitteilung

8. Juni 2007

Vielversprechende Daten zur kognitiven Wirkung von Safinamid bei Parkinson im Frühstadium

- **Daten auf der 11. Internationalen Tagung der Movement Disorder Society vorgestellt**
- **Behandlung kognitiver Störungen bei Parkinson-Patienten im Frühstadium stellt entscheidenden ungedeckten medizinischen Bedarf dar**

Genf (Schweiz) 8. Juni 2007 – Die Merck Serono S.A. (virt-x: SEO) und ihr Kooperationspartner Newron Pharmaceuticals S.p.A. (SWX: NWRN) haben heute Daten veröffentlicht, denen zufolge Safinamid, ein neuer Wirkstoff der Entwicklungsphase III für die Behandlung von Parkinson, die kognitiven Leistungen von Studienteilnehmern mit frühem Erkrankungsstadium beeinflusst. Diese Daten wurden gestern auf einer Poster-Präsentation im Rahmen der 11. Internationalen Tagung der Kongresses der Movement Disorder Society in Istanbul (Türkei) vorgestellt.

Die Daten wurden über einen Zeitraum von 6 Monaten (24 Wochen) im Rahmen einer randomisierten, doppelblinden, plazebokontrollierten, internationalen Phase III-Studie erhoben. Einige Ergebnisse dieser Studie wurden letzten Monat auf der 59. Jahrestagung der American Academy of Neurology vorgestellt und belegen, dass die zusätzliche Gabe von Safinamid zu einer Dopamin-Agonisten-Therapie die motorischen Symptome und Aktivitäten des täglichen Lebens der an der Studie beteiligten Patienten signifikant verbesserte¹. Die kognitiven Prüfungen wurden investigativ in ausgewählten Zentren nach vorheriger Zustimmung, diesen Teil der Studie zu übernehmen, durchgeführt.

Seite 1 von 5

Merck Serono

9 Chemin des Mines
1202 Geneva
Switzerland
www.company.merckserono.net

Corporate Media Relations
Tel:+41 22 414 36 00

Corporate Investor Relations
Tel:+41 22 414 36 01

“Parkinson beeinträchtigt bereits im frühen Erkrankungsstadium mehrere kognitive Funktionen“, sagte der Prüfarzt Professor Anthony Schapira, Vorsitzender des Instituts für Klinische Neurologie der Royal Free and University College Medical School in London (Großbritannien). "Die Ergebnisse dieser Studie geben Hinweise darauf, dass Safinamid die kognitiven Funktionen von Patienten mit Parkinson im Frühstadium beeinflussen kann und das Potential hat, einen entscheidenden, bislang ungedeckten medizinischen Bedarf in Angriff zu nehmen.“

Die Daten zeigten, dass die zusätzliche Gabe von Safinamid zu einer Monotherapie mit einer stabilen Dosis eines Dopamin-Agonisten bei Parkinson-Patienten im Frühstadium zu einer Verbesserung der bei diesen Patienten häufig beeinträchtigten kognitiven Bereiche führte, insbesondere der Exekutivfunktionen (die Fähigkeit zur Planung, Organisation, strategischen Zielerkennung sowie der Aufmerksamkeit gegenüber und Erinnerung an Einzelheiten) und des Arbeitsgedächtnisses.

Die Behandlung mit Safinamid in Dosen von 50 bis 100 mg einmal täglich über einen Zeitraum von 24 Wochen führte zu einer statistisch signifikanten Verbesserung bei Tests zur Bewertung der Exekutivfunktionen, wie dem Strategic Target Detection Test² (STDT, Strategischer Zielerkennungstest), im Vergleich zur Monotherapie mit einem Dopamin-Agonisten. Auch bei Prüfung des Arbeitsgedächtnisses, wie dem Auditory Number Sequencing³ (ANS, Auditive Sequenzierung von Zahlen), wurde eine statistisch signifikante Verbesserung festgestellt. Bei Tests der manuellen Geschicklichkeit und der Aufmerksamkeit/Wachsamkeit zeigte sich in keiner der Behandlungsgruppen ein statistisch signifikanter Unterschied.

Kognitive Daten für den Zeitraum Tag 0 bis Woche 24 liegen für 41 Patienten, die randomisiert mit 50 bis 100 mg Safinamid einmal täglich behandelt wurden, vor sowie für 38 Patienten der mit 150 bis 200 mg Safinamid einmal täglich behandelten Gruppe und 44 Patienten der Plazebo-Gruppe. Die kognitiven Wirkungen wurden bereits 12 Wochen nach Behandlungsbeginn mit Safinamid registriert. Die höhere Safinamid-Dosierung von 150 bis 200 mg/täglich erbrachte bezüglich der Ergebnisse von STDT und ANS keinen zusätzlichen Nutzen gegenüber der Gabe von 50 bis 100 mg Safinamid täglich.

Die in der Safinamid-Gruppe beobachteten Nebenwirkungen waren mit denen der Placebo-Gruppe vergleichbar. Zu den häufigsten unerwünschten Wirkungen zählten gastrointestinale Störungen (Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch).

Die kognitiven Wirkungen von Safinamid werden in anderen klinischen Studien weiter untersucht.

Merck Serono unterhält auf Basis eines im Oktober 2006 mit Newron unterzeichneten Vertrags die weltweiten Exklusivrechte für die Entwicklung, Herstellung und Vermarktung von Safinamid bei Parkinson, Alzheimer, anderen kognitiven Störungen sowie dem Restless-Leg-Syndrom

¹ Phase-III-Daten, die auf der 59. Jahrestagung der American Academy of Neurology Boston, Massachusetts (USA) vorgestellt wurden:

Die Daten stammen aus einer in Europa, Lateinamerika und Asien durchgeführten Studie mit insgesamt 270 Parkinson-Patienten im Frühstadium (weniger als 5 Krankheitsjahre), die mindestens vier Wochen mit einer gleichbleibenden Dosis eines Dopamin-Agonisten in Monotherapie behandelt worden waren. Die Studienpatienten wurden randomisiert je einem der drei Studienarme zugeteilt und erhielten zusätzlich zur Dopamin-Agonisten-Therapie entweder einmal täglich 50 bis 100 mg Safinamid (n = 90), 150 bis 200 mg Safinamid (n = 90) oder identische Placebo-Tabletten (n = 90).

Die Studienergebnisse wurden im vergangenen Monat auf der 59. Jahrestagung der American Academy of Neurology Boston, Massachusetts (USA) vorgestellt.

Die Daten zeigten, dass die zusätzliche Verabreichung von Safinamid zu einer stabilen Dosis eines einzelnen Dopamin-Agonisten bei Studienpatienten mit Parkinson im Frühstadium zu einer statistisch signifikanten Verbesserung der motorischen Symptome gemäß dem Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS, Vereinheitlichtes Bewertungsschema für Parkinson) Part III Motor Score (primärer Endpunkt) führte. Nach 24-wöchiger Behandlung mit einmal täglich 50 bis 100 mg Safinamid zeigte sich im Vergleich zur Monotherapie mit einem Dopamin-Agonisten eine signifikante Verbesserung der Motorik gemäß UPDRS Part III Motor Score (Differenz zwischen Studienende und Ausgangswert von $-6,0 \pm 7,2$ in der mit Safinamid behandelten Gruppe gegenüber $-3,6 \pm 7,1$ in der mit Placebo behandelten Gruppe; $p = 0,0419$; 95 % CI = $[-3,7; -0,1]$).

Zusätzlich führte eine 24-wöchige Safinamid-Therapie mit einer einmal täglichen Dosis von 50 bis 100 mg im Vergleich zur Dopamin-Agonisten-Monotherapie zu einer signifikanten Verbesserung des UPDRS-Scores für die Aktivitäten des täglichen Lebens (UPDRS Part II Activities of Daily Living Score), (Differenz zwischen Studienende und Ausgangswert von $-2,2 \pm 3,8$ in der Safinamid-Gruppe gegenüber $-1,2 \pm 3,5$ in der Placebo-Gruppe; $p = 0,0248$; 95 % CI = $[-1,8; -0,1]$).

Die in der Safinamid-Gruppe beobachteten Nebenwirkungen waren vergleichbar mit denen der Placebo-Gruppe. Die höhere Safinamid-Dosis von 150 bis 200 mg einmal täglich erbrachte bezüglich der Ergebnisse des UPDRS keinen zusätzlichen Nutzen gegenüber Safinamid 50 bis 100 mg täglich.

Die kognitive Komponente der Studie war ein sekundärer Endpunkt und wurde in ausgewählten Zentren durchgeführt, die für diese Art von Prüfungen ausgestattet waren.

² Strategischer Zielerkennungstest (komplexe Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen): Bei diesem Test muss der Teilnehmer die Zielstimuli (Formen) direkt auf einem Bildschirm berühren. Er muss durch Auswahl eines der Stimuli nach computergesteuertem Feedback lernen, welches Ziel richtig ist.

³ Auditive Sequenzierung von Zahlen (Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, Exekutivfunktionen): Die Teilnehmer hören eine Reihe von Zahlen (z.B. "9.. 3.. 6"; mindestens zweistellig, höchstens achtstellig) und müssen die Zahlen in aufsteigender Reihenfolge wiederholen. Dies erfordert sowohl den Erhalt von als auch den Umgang mit dem Arbeitsgedächtnis.

Über Safinamid

Safinamid ist ein orales Alpha-Aminoamid-Derivat. Es soll eine neuartige Wirkungsweise als Dopamin-Modulator (der sowohl die selektive als auch die reversible MAO-B-Hemmung sowie die Blockade der Dopamin-Wiederaufnahme umfasst) aufweisen und darüber hinaus die Glutamatausschüttung beeinflussen. Vorliegende Studien belegen, dass Safinamid neben der Glutamatausschüttung auch die Dopamin-Wiederaufnahme und MAO-B-Aktivität hemmen könnte, somit also zwei Schlüsselmechanismen bei der Kontrolle der Dopamin-Konzentration im Gehirn beeinflusst. Bei Erteilung der Marktzulassung erhoffen sich Merck Serono und Newron von Safinamid als Begleittherapie zu Dopamin-Agonisten und Levodopa einen Wettbewerbsvorteil gegenüber herkömmlichen Parkinson-Therapien.

Über Parkinson

Die Parkinson-Krankheit ist eine degenerative Störung des zentralen Nervensystems, die häufig zu einer Beeinträchtigung der motorischen und sprachlichen Fähigkeiten des Erkrankten führt. Parkinson wird den sogenannten motorischen Störungen zugeordnet. Die Leitsymptome sind Muskelsteifigkeit (Rigor), Zittern (Tremor) und Bewegungsverlangsamung (Bradykinesie); im Extremfall kommt es auch zu Bewegungsblockaden (Akinesie). Diese primären Symptome ergeben sich aus einer verringerten Stimulation des Motorkortex durch die Basalganglien, in der Regel infolge einer zu geringen Bildung bzw. Wirkung des von den dopaminergen Hirnneuronen abgegebenen Dopamins. Sekundäre Symptome können u.a. eine hochgradige Dysfunktion der kognitiven Fähigkeiten sowie eine geringfügige Sprachstörung sein. Parkinson verläuft chronisch und progredient.

###

Forward-looking statements

Some of the statements in this press release are forward looking. Such statements are inherently subject to known and unknown risks, uncertainties and other factors that may cause actual results, performance or achievements of Merck Serono S.A. and affiliates to be materially different from those expected or anticipated in the forward-looking statements. Forward-looking statements are based on Merck Serono's current expectations and assumptions, which may be affected by a number of factors, including those discussed in this press release and more fully described in Serono's Annual Report on Form 20-F filed with the U.S. Securities and Exchange Commission on February 28, 2006.

These factors include any failure or delay in Merck Serono's ability to develop new products, any failure to receive anticipated regulatory approvals, any problems in commercializing current products as a result of competition or other factors, our ability to obtain reimbursement coverage for our products, the outcome of any government investigations and litigation. Merck Serono is providing this information as of the date of this press release, and has no responsibility to update the forward-looking statements contained in this press release to reflect events or circumstances occurring after the date of this press release.

###

Über Newron Pharmaceuticals

Newron Pharmaceuticals S.p.A. (www.newron.com) ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das auf die Entwicklung neuartiger Therapien für die Behandlung von Erkrankungen des zentralen Nervensystems sowie von Schmerzpatienten ausgerichtet ist. Newron führt derzeit mit seinem Kooperationspartner Merck Serono S.A. Phase-III-Studien mit Safinamid, einem einzigartigen Molekül mit mehrfachem Wirkmechanismus, bei der Therapie von Parkinson durch. Die Rechte zur Entwicklung dieser Substanz zum Einsatz bei Parkinson, Alzheimer und anderen kognitiven Störungen sowie zur Behandlung des Restless-Leg-Syndroms wurden dabei auf Merck Serono S.A. übertragen. Die neuesten Ergebnisse einer 6-monatigen Phase-III-Studie mit Safinamid bei Parkinson belegen neben der guten Verträglichkeit von Safinamid auch dessen vorteilhafte Wirkung auf motorische Symptome, Aktivitäten des täglichen Lebens und kognitive Funktionen. Newron und Merck Serono wollen die Entwicklung von Safinamid auf die Behandlung von Alzheimer ausweiten. Phase-II-Studien zu Safinamid bei Restless-Leg-Syndrom haben sich als vielversprechend erwiesen. Newron führt auch Phase-II-Studien mit Ralfinamid zur Therapie von neuropathischen Schmerzen durch. Das Präparat könnte auch bei entzündungsbedingten Schmerzen vorteilhaft sein. Die klinische Pipeline von Newron wird ergänzt durch ein Portfolio aus patentgeschützten Kandidaten der frühen Phasen, die das Unternehmen mit Hilfe der eigenen Ionen-Kanal-Plattform zur Arzneimittelfindung entwickelt hat. Die Unternehmenszentrale von Newron liegt in Bresso, in der Nähe von Mailand (Italien). Das Unternehmen ist mit dem Handelskürzel NWRN an der Schweizer Börse (SWX) notiert.

Über Merck Serono S.A.

Die Merck Serono S.A. ist ein weltweit führendes Biotechnologie-Unternehmen mit Absatzmärkten in über 90 Ländern. Sie ist in der Reproduktionsmedizin mit den Präparaten Gonal-f®, Luveris® und Ovidrel®/Ovitrelle® Weltmarktführer und verfügt in den Bereichen Neurologie (Rebif®) sowie Stoffwechsel und Wachstum (Saizen®, Serostim® und Zorbtive™) über eine starke Marktposition. Das Unternehmen ist mit Raptiva® seit kurzem auch auf dem Gebiet der Psoriasis präsent. Die Forschungsprogramme von Merck Serono sind auf eine Ausweitung dieser Geschäftsbereiche und den Aufbau neuer Therapiegebiete, einschließlich der Onkologie und Autoimmunkrankheiten, ausgerichtet.

Inhaberaktien der Merck Serono S.A., der Holdinggesellschaft der Gruppe, werden an der virt-x (SEO) gehandelt.

Über Merck KGaA

Merck ist ein weltweit tätiges Pharma- und Chemieunternehmen mit einem Umsatz von 6,3 Mrd. Euro in 2006, einer Geschichte, die 1668 begann, und einer Zukunft, die 35.091 Mitarbeiter in 62 Ländern gestalten. Innovationen unternehmerisch denkender und handelnder Mitarbeiter charakterisieren den Erfolg. Merck bündelt die operativen Tätigkeiten unter dem Dach der Merck KGaA, an der die Familie Merck mittelbar zu rund 70% und freie Aktionäre zu rund 30% beteiligt sind. Die einstige US-Tochtergesellschaft Merck & Co. ist seit 1917 ein von der Merck-Gruppe vollständig unabhängiges Unternehmen.