



## **Vielversprechende Daten zu kognitiven Wirkungen von Safinamide bei Parkinson im Frühstadium**

**Daten wurden im Rahmen des 11. Internationalen Kongresses der Movement Disorder Society präsentiert**

**Die Behandlung kognitiver Störungen bei Parkinson-Patienten im Frühstadium stellt eine kritische therapeutische Lücke dar**

**Mailand, Italien** – 8. Juni 2007 – Newron Pharmaceuticals S.p.A. (SWX: NWRN) und ihr Partner Merck Serono S.A.(virt-x: SEO) gaben heute Daten bekannt, die eine Wirkung von Safinamide, einem neuen Wirkstoff in der Phase-III-Entwicklung für die Behandlung der Parkinson-Erkrankung, auf die kognitive Leistung von Parkinson-Patienten im Frühstadium nahe legen. Die Daten wurden gestern im Rahmen einer Poster-Session auf dem 11. Internationalen Kongress der Movement Disorder Society in Istanbul, Türkei, präsentiert.

Die Daten stammen aus einer sechsmonatigen (24 Wochen) randomisierten, placebo-kontrollierten internationalen Doppelblindstudie der Phase III. Teile der Ergebnisse dieser Studie wurden im letzten Monat im Rahmen der 59. Jahrestagung der American Academy of Neurology präsentiert und zeigten, dass Safinamide als Zusatzgabe bei der Therapie mit Dopaminagonisten die motorischen Symptome und Aktivitäten des täglichen Lebens signifikant verbessert hat<sup>1</sup>. Die kognitiven Tests wurden explorativ in ausgewählten Zentren durchgeführt, die der Durchführung dieses Teils der Studie zugestimmt hatten.

"Parkinson beeinträchtigt verschiedene kognitive Funktionen bereits in einem frühen Stadium der Erkrankung", erläuterte Professor Anthony Schapira, Leiter des University Department of Clinical Neuroscience, Royal Free and University College Medical School, London, einer der Prüfarzte der Studie. "Diese Untersuchungsergebnisse legen nahe, dass Safinamide die kognitive Leistung von Patienten im Frühstadium von Parkinson beeinflussen kann, und das Potenzial besitzt, eine kritische therapeutische Lücke zu schliessen."

Die Daten haben gezeigt, dass die begleitende Gabe von Safinamide zu einer stabilen Dosis eines einzelnen Dopaminagonisten bei Studienpatienten im Frühstadium der Parkinson-Erkrankung zu einer Verbesserung kognitiver Funktionen führte, die bei diesen Patienten häufig beeinträchtigt waren, insbesondere der Exekutivfunktion (die Fähigkeit zur Planung, Organisation,

der Strategieanpassung und der Beachtung von und Erinnerung an Einzelheiten) und des Kurzzeitgedächtnisses.

Die Behandlung mit Safinamide in Dosen von 50 bis 100 mg einmal täglich über einen Zeitraum von 24 Wochen bewirkte eine statistisch signifikante Verbesserung bei Tests der Exekutivfunktion, wie des Tests zur strategischen Zielerkennung (Strategic Target Detection Test – STDT<sup>2</sup>), im Vergleich zur Monotherapie mit einem Dopaminagonisten. Eine statistisch signifikante Verbesserung war auch in den Tests des Kurzzeitgedächtnisses festzustellen, so bei der auditiven Sequenzierung von Zahlen (Auditory Number Sequencing – ANS<sup>3</sup>). Tests der manuellen Geschicklichkeit und Aufmerksamkeit zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Von Startzeitpunkt bis zur 24. Woche standen kognitive Daten für 41 Patienten mit 50 – 100 mg Safinamide einmal täglich, für 38 Patienten mit 150 – 200 mg Safinamide einmal täglich und für 44 Patienten mit Placebo zur Verfügung. Die kognitive Wirkung war bereits 12 Wochen nach Beginn der Safinamide-Behandlung erkennbar. Die höhere Safinamide-Dosis von 150 – 200 mg einmal täglich wies gegenüber der Dosis von 50 - 100 mg Safinamide einmal täglich auf der Basis von STDT und ANS keinen zusätzlichen Nutzen auf.

Die in der Safinamide-Gruppe beobachteten Nebenwirkungen waren denen der Placebo-Gruppe ähnlich. Die häufigsten Nebenwirkungen waren gastro-intestinaler Art (Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im oberen Bauchraum).

Die kognitive Wirkung von Safinamide wird in weiteren klinischen Studien noch eingehender untersucht.

Merck Serono hält gemäss der im Oktober 2006 mit Newron geschlossenen Vereinbarung die exklusiven Rechte an der Entwicklung, Herstellung und der Kommerzialisierung von Safinamide in Parkinson, Alzheimer, anderen kognitiven Erkrankungen und Restless Leg Syndrom.

### **<sup>1</sup> Die Phase-III-Daten, präsentiert auf der 59. Jahrestagung der American Academy of Neurology in Boston, Massachusetts, USA:**

Diese Daten stammen aus Studien in Europa, Südamerika und Asien. Insgesamt wurden 270 Parkinson-Patienten im Frühstadium (weniger als 5 Krankheitsjahre), die mindestens 4 Wochen lang mit stabilen Dosen eines einzelnen Dopaminagonisten behandelt worden waren, in drei Studienarme randomisiert. Als Begleittherapie zur Dopaminagonisten-Behandlung erhielten jeweils 90 Patienten entweder einmal täglich 50 - 100 mg Safinamide, einmal täglich 150 - 200 mg Safinamide oder ein Placebo.

Studienergebnisse wurden bei der 59. Jahrestagung der American Academy of Neurology in Boston, Massachusetts, USA vorgestellt.

Die Daten belegten, dass die begleitende Gabe von Safinamide zu stabilen Dosen eines einzelnen Dopaminagonisten bei Parkinson-Studienpatienten im Frühstadium zu einer statistisch signifikanten Verbesserung der motorischen Symptome gemäss der Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS - Vereinheitlichtes Bewertungsschema für Morbus Parkinson) Part III Motor Score führt (primärer Endpunkt). Nach einer 24-wöchigen Behandlung mit einmal täglich 50 - 100 mg Safinamide, zeigte sich im Vergleich zur Dopaminagonisten-Monotherapie eine signifikante Verbesserung der Motorik gemäss UPDRS-III-Motor-Score (Differenz zwischen Ende der Studie und Ausgangswert von  $-6,0 \pm 7,2$  in der mit Safinamide 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 Safinamide-Therapie mit einer Dosis von 50 - 100 mg einmal täglich im Vergleich zu einer Dopaminagonisten-Monotherapie zu einer signifikanten Verbesserung des UPDRS-Scores für die Aktivitäten des täglichen Lebens (UPDRS Part II Activities of Daily Living Score), (Differenz zwischen Ende der Studie und Ausgangswert von  $-2,2 \pm 3,8$  in der mit Safinamide behandelten Gruppe gegenüber  $-1,2 \pm 3,5$  in der mit Placebo behandelten Gruppe;  $p=0,0248$ ; 95% CI= $[-1,8;-0,1]$ )

Die Nebenwirkungen in der mit Safinamide behandelten Gruppe waren mit den in der Placebo-Gruppe beobachteten vergleichbar. Die höhere Safinamide-Dosis von 150 – 200 mg einmal täglich wies gegenüber der Dosis von 50 - 100 mg Safinamide einmal täglich auf der Basis der UPDRS-Skala keinen zusätzlichen Nutzen auf.

Die kognitive Komponente des Versuchs war ein sekundärer Endpunkt und wurde in ausgewählten Behandlungszentren ausgeführt, die für diese Art der Beurteilung eingerichtet waren.

<sup>2</sup> **Strategic Target Detection Test** – Strategische Zielerkennung (komplexe Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen): Der Test erfordert vom Probanden, einen Ziel-Stimulus (Form) direkt am Berührungsbildschirm zu berühren. Der Teilnehmer muss lernen, welches Ziel korrekt ist, indem er nach Erhalt eines vom Computer generierten Feedback einen Stimulus auswählt.

<sup>3</sup> **Auditory Number Sequencing** – Auditive Sequenzierung von Zahlen (Aufmerksamkeit, Kurzzeitgedächtnis, Exekutivfunktionen): Die Probanden hören eine Reihe von Zahlen (z.B. "9.. 3.. 6"); mindestens 2 Stellen, höchstens 8 Stellen) und werden aufgefordert, die Zahlen in der Reihenfolge von der niedrigsten bis zur höchsten zu wiederholen, was sowohl die Beschäftigung als auch die Manipulation des Kurzzeitgedächtnisses erfordert.

### **Über Newron Pharmaceuticals**

Newron Pharmaceuticals S.p.A. ([www.newron.com](http://www.newron.com)) ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, fokussiert auf neuartige Therapien von Erkrankungen des Zentralen Nervensystems und Schmerzen. Newron führt gemeinsam mit dem Partner Merck Serono Phase-III-Studien mit Safinamide

durch, einem einzigartigen Molekül mit mehrfachen Wirkmechanismen zur Behandlung von Parkinson. Merck Serono besitzt das Recht zur Weiterentwicklung des Wirkstoffs bei Parkinson, Alzheimer, anderen kognitiven Störungen und zur Behandlung Ruheloser Beine. 2006 haben Ergebnisse einer sechsmonatigen Phase-III-Studie von Safinamide positive Wirkung bei motorischen Symptomen und der Lebensqualität bei täglichen Verrichtungen sowie eine Verbesserung der kognitiven Funktion und eine gute Verträglichkeit gezeigt. Newron und Merck Serono beabsichtigen, die Entwicklung auszuweiten, um das Potenzial von Safinamide für Alzheimer auszuschöpfen. Die Phase-II-Erprobung mit Safinamide zur Behandlung Ruheloser Beine (Restless Leg Syndrome, RLS) zeigt vielversprechende Ergebnisse. Zudem führt Newron Phase-II-Studien mit Ralfinamide zur Behandlung neuropathischer Schmerzen durch. Dieses Arzneimittel birgt zudem Potenzial bei entzündlichen Schmerzen. Newrons klinische Pipeline enthält überdies ein Spektrum eigener Wirkstoffe im frühen Entwicklungsstadium, die mit Hilfe einer Ion Channel Drug Discovery-Plattform eruiert wurden. Newron ist in Bresso bei Mailand, Italien, domiziliert. Das Unternehmen ist an der SWX Swiss Exchange kotiert, Symbol NWRN.

### **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. In der Neurologie verfügt sie mit Rebif® und in den Bereichen Stoffwechsel und Wachstum mit 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 Autoimmunerkrankungen, ausgerichtet.

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

### **Über Merck**

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. Den Erfolg machen die Innovationen unternehmerisch denkender und handelnder Mitarbeiter aus. Merck bündelt die operativen Tätigkeiten unter dem Dach der Merck KGaA, an der die Familie Merck zu rund 70% und freie Aktionäre zu rund 30% beteiligt sind. Die einstige US-Tochtergesellschaft Merck & Co. wurde 1917 enteignet und ist seither ein vollständig unabhängiges Unternehmen.

### **Über Safinamide**

Safinamide ist ein Alpha-Aminoamid-Derivat, das oral verabreicht wird. Safinamide verfügt über einen neuartigen Wirkmechanismus als Dopamin-Modulator (verbindet die selektive und reversible MAO-B-Inhibition und die Blockade des Dopamin-Reuptake), ergänzt um einen Effekt im Glutamatmechanismus. Studien legen nahe, dass Safinamide die Hemmung

des Dopamin-Reuptake und von MAO-B - zweier Schlüsselmechanismen bei der Kontrolle der Dopamin-Konzentration im Gehirn - kombiniert sowie eine Hemmung der Glutamatfreisetzung bewirkt. Sollten die Behörden die Zulassung erteilen, gehen Merck Serono und Newron davon aus, dass Safinamide als Begleittherapie zu Dopaminagonisten und L-Dopa einen Wettbewerbsvorteil gegenüber herkömmlichen Parkinson-Therapien haben könnte.

### Über das Parkinson-Syndrom

Das Parkinson-Syndrom ist eine degenerative Erkrankung des Zentralnervensystems, die oft zu einer Beeinträchtigung der motorischen und sprachlichen Fähigkeiten des Erkrankten führt. Parkinson gehört zu einem Krankheitsbild, das als Bewegungsstörungen bezeichnet wird. Die Symptome sind Muskelsteifigkeit (Rigor), Zittern (Tremor) und Bewegungsverlangsamung (Bradykinesie), im Extremfall kommt es auch zu Bewegungsblockaden (Akinesie). Die primären Symptome ergeben sich aus einer verringerten Stimulation des Motorkortex durch die Basalganglien infolge einer zu geringen Bildung und Wirkung des von den dopaminergen Hirnneuronen gebildeten Dopamins. Sekundäre Symptome können u.a. eine hochgradige Dysfunktion der kognitiven Fähigkeiten sowie geringfügige Sprachstörungen sein. Parkinson ist eine chronische und fortschreitende Erkrankung.

### Für weitere Informationen:

| Medien  | Investoren und Analysten                             |
|---|--|
| <p><b>Italien</b><br/>Luca Benatti - CEO<br/>Tel: +39 02 6103 4 626</p> <p><b>UK/globale Medien</b><br/>Julia Phillips<br/>Financial Dynamics<br/>Tel: +44 (0) 20 7269 7187</p> <p><b>Schweiz</b><br/>Martin Meier-Pfister<br/>The Investor Relations Firm AG<br/>Tel: +41 43 244 81 40</p> | <p>Stefan Weber - CFO<br/>Tel: +39 02 6103 46 30</p> |

Some of the information contained in this press release contains forward-looking statements. Readers are cautioned that any such forward-looking statements are not guarantees of future performance and involve risks and uncertainties, and that actual results may differ materially from those in the forward-looking statements as a result of various factors. Newron undertakes no obligation to publicly update or revise any forward-looking statements.