

NEUROLOGIE

Serono vermarktet als eines der weltweit führenden Biotechnologieunternehmen acht biotechnologische Präparate. Neben der weltweiten Marktführerschaft auf dem Gebiet der Multiplen Sklerose (ex-USA) und der Reproduktionsmedizin ist das Unternehmen auch auf dem Gebiet Endokrinologie und Stoffwechsel mit einem einmaligen Angebot an Wachstumshormonprodukten vertreten und seit kurzem auch im Bereich Dermatologie tätig. Die Forschungs- und Entwicklungsprogramme des Unternehmens konzentrieren sich auf das Wachstum in den bestehenden Gebieten ebenso wie auf den Aufbau neuer Therapiegebiete, darunter Autoimmunerkrankungen und Onkologie.

Serono ist langfristig der Entwicklung innovativer Therapien in der Neurologie verpflichtet, darunter auch Therapien für die Multiple Sklerose (MS), im Bestreben, dem bestehenden Medikamentenbedarf für Erkrankungen des zentralen Nervensystems Rechnung zu tragen. Mit Rebif® zur Behandlung des schubförmigen Verlaufs der MS sowie mit verschiedenen weiteren Produkten, die sich in der klinischen Entwicklung befinden, engagiert sich Serono für die Verbesserung der Lebensqualität von MS Patienten. Dank der innovativen Produkte des Unternehmens, des umfassenden Patienten-Service- Angebotes und der Aufklärungs- und Schulungsressourcen erhalten immer mehr Menschen, die mit dieser invalidisierenden Krankheit leben müssen, Hilfe und Unterstützung.

Multiple Sklerose

Als chronische Erkrankung des Nervensystems, die das Gehirn, das Rückenmark und die Sehnerven angreift, ist die Multiple Sklerose die häufigste neurologische Erkrankung junger Erwachsener. Weltweit sind zirka zwei Millionen Menschen davon betroffen. Bei der MS handelt es sich um ein komplexes, vielgestaltiges Krankheitsbild, welches sich auf zahlreichen Wegen manifestiert. Die Krankheitsdiagnose kann Schwierigkeiten bereiten, obwohl neuere Untersuchungsmethoden, wie die Magnetresonanztomographie (MRT) und die optische Kohärenztomographie (OCT), zu einer früheren Erkennung beigetragen haben. Die Symptome sind wechselhaft, allerdings treten Seh- und Koordinationsstörungen, Kräfteverlust sowie Taubheit und nervöses Zittern der Extremitäten am häufigsten auf. MS tritt meistens in ihrer schubförmig-verlaufenden Form auf. Sie wird in der Regel zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr diagnostiziert und betrifft Frauen etwa zweimal häufiger als Männer.

Eine Heilung gibt es für MS bislang nicht. Allerdings lässt sich das Krankheitsbild in zunehmendem Masse mit Hilfe von krankheitsmodifizierenden Substanzen beherrschen. Studienergebnisse weisen darauf hin, dass die Therapie mit krankheitsmodifizierenden Substanzen möglichst bald nach der Diagnosestellung einsetzen sollte, um die Schubanzahl und -frequenz zu reduzieren und damit die Langzeitprognose zu verbessern und durch Senkung der Anzahl und Ausdehnung der Läsionen im Gehirn die Progredienz der Behinderung zu verlangsamen.

WELTWEIT VERMARKTETE PRODUKTE

Rebif®

Rebif® (Interferon-beta-1a) ist ein krankheitsmodifizierendes Medikament zur Behandlung der schubförmig verlaufenden MS, mit dem sich Frequenz und Schweregrad klinischer Schübe senken und die kumulative Invalidisierung verlangsamen lassen.

Rebif® gilt als Basistherapie der MS, deren Langzeitwirksamkeit und -sicherheit umfassend belegt sind. Rebif® hat sich als einziges der derzeit verfügbaren Therapieformen in folgenden

Wirksamkeitsmessgrößen bewährt:

- Reduktion der Schubrate
- Reduktion der kernspintomographisch nachweisbaren Flächenausdehnung und Aktivität der Läsionen*
- Verlangsamung des Fortschrittes der Behinderung.

* Die exakte Beziehung zwischen Kernspinbefunden und klinischem Outcome ist nicht bekannt.

MULTIPLE SKLEROSE - PRESSEMATERIAL

Für Rebif[®] belegen dies auch die über acht Jahre erhobenen Langzeitdaten aus der PRISMS Follow-up Studie.

Bei Rebif[®] handelt es sich um eine rekombinante Form von Interferon-beta. Durch den biotechnologischen Herstellungsprozess ähnelt die Substanz dem vom Körper synthetisierten natürlichen Interferonbeta-Protein. Interferon besitzt immunmodulatorische, krankheitsbekämpfende und entzündungshemmende Eigenschaften. Der Wirkmechanismus von Rebif[®] ist multifaktoriell. Aus Studien geht hervor, dass Interferon-beta die T-Zellmigration hemmt, sowie die T-Zellaktivierung und -proliferation unterbricht und so den zugrunde liegenden pathologischen Prozess modifiziert; also die Ursachen der MS, nicht nur die Symptome beeinflusst.

Der therapeutische Nutzen von Rebif[®] ist durch eindeutige klinische Daten belegt, darunter auch die Daten aus der PRISMS-Studie und der EVIDENCE-Studie, einer direkten Vergleichstudie gegenüber Avonex[®], aufgrund derer Rebif[®] trotz der Exklusivstellung von Avonex[®] als Orphan-Drug in den USA von der FDA zugelassen wurde. In der PRISMS-Studie wurden unter Anderem Daten zur Langzeitsicherheit und -wirksamkeit der Substanz bei bis zu achtjähriger Beobachtungszeit ermittelt.

EVIDENCE-Studie

In der EVIDENCE-Studie (Evidence of Interferon Dose- Response: European-North American Comparative Efficacy), einer randomisierten Vergleichsstudie von zwei Interferon-beta-1-a Präparaten, nämlich Rebif[®] und Avonex[®], in parallel geführten Gruppen über 16 Monate, konnte nachgewiesen werden, dass unter Rebif[®] (44 mcg 3 x wöchentlich) die Wahrscheinlichkeit einer Schubfreiheit um 50% (odds ratio 1.5) und der Anteil der Patienten ohne kernspintomographisch nachweisbare Krankheitsaktivität um 52% höher waren als unter Avonex[®] (30 mcg 1 x wöchentlich).

PRISMS-Langzeitstudie

In der PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon-beta-1a Subcutaneously in MS) - Langzeitstudie konnten weitere Daten nach bis zu achtjähriger Behandlung mit Rebif[®] gewonnen werden, die insofern einen signifikanten positiven Effekt des Produktes belegen, als der Fortschritt der Behinderung sowohl im Kurz- als auch im Langzeitverlauf verlangsamt werden konnte.

- 80% der mit Rebif[®] behandelten und zur Nachuntersuchung erschienenen Patienten boten keine Zeichen einer Entwicklung zur sekundären progredienten Verlaufsform (SPMS).
- Nur 1 von 5 der mit Rebif[®] behandelten Patienten erreichte auf der Skala zur Messung des Behinderungsgrades EDSS (Expanded Disability Status Scale) einen Wert von 6, ab welchem Gehhilfen benötigt werden.
- Etwa die Hälfte der mit Rebif[®] Behandelten zeigte selbst nach sieben Jahren keine anhaltende Progredienz. Für Patienten, die in dieser Studie mit Rebif[®] behandelt und bis zu acht Jahren nachbeobachtet wurden, ergab sich eine gute Langzeitverträglichkeit und -sicherheit mit einem günstigen Nutzen-Risiko-Verhältnis.

Um bei der chronischen Behandlung der MS-Therapie eine optimale Patient-Compliance zu fördern, steht Rebif[®] in einer vorgefüllten Fertigspritze zur Verfügung, welche die Patienten zuhause selbst injizieren können. Mit dem von Serono entwickelten Rebiject[™] II Autoinjektor wird die subkutane Verabreichung noch weiter erleichtert. Zusammen mit der Fertigspritze - mit der dünnsten, für die MS-Therapie verfügbaren Nadel (29-Gauge) - bietet diese Injektionshilfe eine einfachere Handhabung und damit mehr Behandlungskomfort.

Rebif[®] wurde 1998 in Europa und 2002 in den USA zugelassen. Das Produkt ist weltweit in mehr als 80 Ländern registriert.

PIPELINE

Cladribine in Tablettenform

Serono entwickelt derzeit eine orale Darreichungsform von Cladribine, welche die erste Oralthherapie für die Multiple Sklerose werden könnte. Anfang 2005 kündigte das Unternehmen den Beginn einer klinischen Phase-III-Studie an, in der die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Cladribine in Tablettenform bei schubförmigen Verlaufsformen der MS geprüft werden sollen. Die zweijährige, placebo-kontrollierte Doppelblindstudie wird mehr als 1.200 Patienten einschliessen; als Endpunkte wurden klinische Schübe, Behinderungsprogredienz und zerebrale MRT-Befunde definiert. Cladribine in Tablettenform wird von Serono gemeinsam mit IVAX im Rahmen einer im Oktober 2002 unterzeichneten, weltweit geltenden Vereinbarung entwickelt.

JNK-Inhibitor

Der oral wirksame, kleinmolekulare Apoptosehemmer JNK-Inhibitor mit Potenzial für die Behandlung der MS befindet sich derzeit in der Phase I der klinischen Entwicklung.

MMP-12 Inhibitor

Gleichzeitig befindet sich der oral wirksame Matrixmetalloproteasenhemmer MMP-12-Inhibitor in der klinischen Entwicklung der Phase I, der ebenfalls als potenzielle MS-Therapie in Frage kommt.

Osteopontin

Mit den derzeit verfügbaren Therapieformen lassen sich bei der MS lediglich die entzündlichen Schübe reduzieren und die Progredienz verlangsamen. An regenerativ wirksamen Substanzen, welche die Myelinschichten wieder aufzubauen, die Axone zu schützen und dadurch die MS-bedingten Nervenschädigungen zu beheben vermögen, besteht weiterhin Bedarf. Osteopontin, eine neuartige remyelinisierende Substanz, hemmte in präklinischen Studien den Abbau der Myelinschichten und förderte die Remyelinisierung. Derzeit befindet sich die Substanz in der präklinischen Entwicklung.

Interferon-beta zur Inhalationstherapie

Im März 2005 schloss Serono mit Syntonix Pharmaceuticals Inc. eine Vereinbarung, welche Serono weltweit die Exklusivrechte an den Transceptor™ und SynFusion™-Technologien von Syntonix zur Entwicklung und Vermarktung von Interferon-beta:Fc-Produkten sichert. Diese Technologien könnten die Entwicklung einer inhalativen Interferon-beta-Therapie für die MS gestatten und somit in Zukunft die Behandlung vereinfachen.

Safinamide bei Parkinson und Alzheimer

Im Oktober 2006 gaben Serono und Newron bekannt, ein globales Abkommen zur Entwicklung von Safinamide bei Parkinson, Alzheimer und anderen Krankheiten, welche die kognitiven Fähigkeiten betreffen, unterzeichnet zu haben. In der Indikation Parkinson läuft bereits eine frühe Phase III Studie mit Safinamide.

Genidentifizierung

In den globalen Forschungsaktivitäten von Serono steht die Erforschung der bei verschiedensten Krankheitsbildern beteiligten Gene an wichtiger Stelle. Im ersten Quartal 2005 setzte Serono mit der Identifizierung und der Registererstellung der an der MS beteiligten Gene einen Meilenstein. Durch einen Vergleich des genetischen Profils von 1.800 MS-Erkrankten und gesunden freiwilligen Probanden aus verschiedenen Populationen konnten anhand einer Analyse, die 40% des Genoms erfasste, erstmals 80 Gene identifiziert werden, die an den entzündlichen und neurodegenerativen Prozessen der MS beteiligt sind. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse bezüglich der genetischen Veränderungen bei der MS werden den Bemühungen von Serono, gezielt nach Proteinen zu suchen, die entweder als Zielmoleküle für die Arzneimittelentwicklung oder direkt als Therapeutika einsetzbar sind, verstärkt Nachdruck verleihen. Die vollständige MS-Genomanalyse soll in diesem Jahr abgeschlossen werden.

1 Panitch H., Goodin DS., Francis G., et al.; Benefits of high-dose, high-frequency interferon beta-1a in relapsing–remitting multiple sclerosis are sustained to 16 months: Final comparative results of the EVIDENCE trial, J Neurol Sciences 2005; 239(1): 67-74

2 Paty DW., Long-term observational efficacy and safety follow-up in the PRISMS cohort, Mult Scler., 2003; 9 (Suppl 1): S138 (P555)