

Contatto media: Chiara Romagnoli
Communication Manager
chiara_romagnoli@merck.com
+390636191332/+393346407174

I nuovi dati di fase III su Suvorexant, la molecola di Merck in studio per l'insonnia, dimostrano un miglioramento sulle capacità di addormentamento dei pazienti e rimanere addormentati.

- **Suvorexant ha ottenuto risultati statisticamente significativi su 15 dei 16 endpoint primari.**
- **Merck rispetta i tempi per la domanda di registrazione di Suvorexant nel 2012, uno dei 6 principali obiettivi di registrazione prefissati per il 2012 e 2013.**

Roma, 18 giugno 2012 - Merck (NYSE: MRK), conosciuta come MSD fuori dagli Stati Uniti e Canada, ha annunciato nuovi dati dai due studi cardine di fase III sull'efficacia di suvorexant, la molecola di Merck in fase di sviluppo per il trattamento dell'insonnia. In questi studi, suvorexant ha significativamente ridotto, rispetto al placebo, il tempo necessario all'addormentamento e aumentato il tempo durante il quale i pazienti sono rimasti addormentati, a partire dalla prima notte e dopo tre mesi, in confronto al placebo. La molecola in studio ha soddisfatto in modo statisticamente significativo tutti gli endpoint primari, tranne uno al mese 3, in uno degli studi condotti. Questi ultimi dati sono stati presentati allo SLEEP 2012, il 26esimo congresso annuale dell'Associated Professional Sleep Societies.

“Questo farmaco sperimentale agisce sull'insonnia in un modo differente dagli altri farmaci” afferma Andrew D. Krystal, M.D., professore di Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center. “le potenzialità di una nuova e diversa

opzione terapeutica saranno ben accolte dai pazienti con insonnia che non possono dormire per tutta la notte”.

Ulteriori dati di efficacia e sicurezza dagli studi clinici di fase III su suvorexant sono stati presentati al congresso SLEEP. In questi due studi cardine gli eventi avversi più comuni, riportati in una percentuale maggiore o uguale a 5% ed in misura maggiore rispetto al placebo, sono stati sonnolenza e mal di testa. Altri dati presentati , includono gli effetti di suvorexant dopo un'assunzione giornaliera per un periodo di almeno un anno (abstract 0641, oral session O22). Questo è stato uno degli studi tra i più lunghi mai condotti di assunzione continua di un sonnifero verso placebo.

Sono dati presentati inoltre, dati su pazienti anziani (abstract 0670, poster 192). Merck ha l'obiettivo di presentare ulteriori risultati da questi due trial pivotal di fase III sull'efficacia entro la fine dell'anno.

I ricercatori di Merck hanno sviluppato suvorexant per centrare e bloccare l'orexina, un neuropeptide che aiuta a rimanere in stato di veglia e che è prodotto dall'ipotalamo (un centro importante del cervello per la regolazione del sonno). Bloccando l'azione dell'orexina, suvorexant facilita il sonno.

Merck intende depositare all'FDA (Food and Drug Administration) il dossier registrativo del farmaco suvorexant entro il 2012, facendone uno dei sei principali progetti di registrazioni pianificati nel 2012 e 2013. Se approvato suvorexant sarebbe il primo di una nuova classe chiamata “antagonisti del recettore dell'orexina” per l'uso in pazienti con difficoltà all'addormentamento o rimanere addormentati. Merck anticipa che suvorexant sarà valutato dal “Controlled Substance Staff” dell'FDA.

“Abbiamo focalizzato in modo specifico la nostra ricerca sull'insonnia perché è un'area dove c'è ancora una significativa quota di necessità mediche non ancora soddisfatte” afferma Darryle D. Schoepp, Ph.D., senior vice president e Direttore del franchise Neuroscience and Ophthalmology, Merck Research Laboratories.

“Suvorexant ha un nuovo approccio all'insonnia, differente dagli altri trattamenti perché aiuta i pazienti ad addormentarsi bloccando l'orexina, che gioca un ruolo importante nel tenere sveglie le persone. Siamo entusiasti dei risultati di Fase III e delle potenzialità di suvorexant di essere il primo di una nuova classe di trattamenti a supporto dei pazienti con l'insonnia.”

Gli studi hanno misurato gli effetti di suvorexant sull'insorgenza del sonno e del suo mantenimento

I due studi "pivotal" di efficacia di Fase III erano entrambi trial multicentrici, randomizzati, in doppio cieco e controllati verso placebo, che hanno valutato il farmaco in pazienti adulti con insonnia primaria (1,021 e 1,009 pazienti trattati rispettivamente nel Trial 1 e nel Trial 2). L'insonnia primaria è definita come la difficoltà di addormentarsi, rimanere addormentato o una scadente qualità del sonno, non causate da altri problemi medici. Suvorexant è stato studiato in ogni trial ad un alto e basso dosaggio. La alta dose ha valutato suvorexant 40 mg in pazienti di età compresa tra 18-64 anni e suvorexant 30 mg in pazienti di 65 anni e oltre, la bassa dose ha valutato suvorexant 20 mg in pazienti di 18-64 anni e suvorexant 15 mg in pazienti di 65 anni e oltre. I pazienti sono stati randomizzati per ricevere una delle dosi di suvorexant o di placebo in un periodo di tre mesi. I risultati riportati di seguito sono relativi agli endpoint primari per le dosi di 40 mg e 30mg (383 pazienti nel Trial 1 e 387 pazienti nel Trial 2 sono stati trattati con suvorexant ad alto dosaggio in confronto a 384 e 383 trattati con placebo nei rispettivi trial).

Gli endpoint di questi studi hanno incluso la media dei cambiamenti dal basale per suvorexant in confronto a placebo in entrambe le misurazioni soggettive (riportate dai pazienti) ed oggettive (polissonnografia, sleep lab-based, valutato in un sottogruppo di pazienti) nell'addormentarsi e nel mantenimento del sonno. Le misurazioni soggettive hanno incluso il tempo necessario ad addormentarsi e la durata totale del sonno. Gli endpoint soggettivi sono stati misurati dopo uno e tre mesi (endpoint primario) e durante la prima settimana (endpoint secondario) dall'assunzione di suvorexant o placebo. Le misurazioni oggettive hanno incluso il tempo necessario ad addormentarsi in un sonno continuo e il tempo di veglia passato durante la notte. Gli endpoint oggettivi sono stati misurati dopo uno e tre mesi (endpoint primario) e durante la prima notte (endpoint secondario) di assunzione di suvorexant e placebo.

Risultati delle misurazioni soggettive e oggettive

In entrambi i trial su tutte le misurazioni soggettive, i pazienti in trattamento con suvorexant si sono addormentati più velocemente in modo significativo e sono rimasti addormentati più a lungo rispetto ai pazienti che assumevano il placebo ad uno e a tre mesi ($p < 0.003$). Nelle misurazioni oggettive suvorexant ha significativamente ridotto il tempo che i pazienti hanno impiegato ad addormentarsi in modo continuativo e ha

ridotto il tempo di veglia dei pazienti durante la notte a uno e tre mesi (endpoint primario) e fin dalla prima notte di assunzione (endpoint secondario) ($p < 0.001$), ad eccezione della misurazione del mese 3 nel Trial 2, nel quale la differenza tra suvorexant e placebo nel tempo necessario ad addormentarsi non è risultata statisticamente significativa.

Nello specifico, nel terzo mese del Trial 1, i pazienti hanno riportato che suvorexant ha ridotto il tempo necessario ad addormentarsi di 25.7 minuti (vs 17.3 minuti del placebo) e li ha aiutati a rimanere addormentati 60.3 minuti più a lungo (vs 40.6 minuti con placebo) rispetto a quando non avevano iniziato il trattamento con suvorexant. Per quanto riguarda le misurazioni oggettive, i pazienti in trattamento con suvorexant si sono addormentati 36.0 minuti prima (rispetto a 26.6 minuti con il placebo) e sono stati svegli per meno tempo durante la notte di 47.9 minuti (rispetto a 25.0 minuti con placebo) rispetto a quando non avevano iniziato il trattamento con suvorexant. (tutte le differenze tra suvorexant e placebo sono state statisticamente significative.)

Nello specifico, nel terzo mese del Trial 2, i pazienti hanno riportato che suvorexant ha ridotto il tempo necessario ad addormentarsi di 33.7 minuti (vs 20.5 minuti del placebo) e li ha aiutati a rimanere addormentati 62.8 minuti più a lungo (vs 37.7 minuti con placebo) rispetto a quando non avevano iniziato il trattamento con suvorexant. Per quanto riguarda le misurazioni oggettive al terzo mese, suvorexant non ha raggiunto risultati statisticamente significativi nel parametro del tempo necessario ad un sonno continuativo più velocemente rispetto al placebo (-32.2 minuti vs. -28.6 minuti, $p = 0.265$). I dati obiettivi hanno mostrato che i pazienti in trattamento con suvorexant sono stati svegli per meno tempo durante la notte di 54.2 minuti (vs a 24.80 minuti con placebo) rispetto a quando non avevano iniziato il trattamento con suvorexant. (Tutte le differenze tra suvorexant e placebo sono state statisticamente significative eccetto il parametro sopra indicato.)

In questi studi, le misurazioni oggettive secondarie hanno incluso il tempo necessario ad addormentarsi in modo continuativo e il tempo di veglia nella prima notte. Nel Trial 1 i pazienti in trattamento con suvorexant si sono addormentati 30.6 minuti più velocemente (vs. 20.3 minuti con placebo) e diminuito il tempo di veglia di 58.0 minuti (vs. 19.6 minuti con placebo) rispetto a quando non avevano iniziato il trattamento con suvorexant. Nel Trial 2 i pazienti in trattamento con suvorexant si sono addormentati con sonno continuativo 34.7 minuti più velocemente (vs. 13.0 minuti con placebo) e diminuito il tempo di veglia di 63.3 minuti (vs. 21.3 minuti con placebo) rispetto a quando non avevano iniziato il trattamento con suvorexant.

Tollerabilità

nei tre mesi complessivi, l'incidenza complessiva degli eventi avversi farmaco correlati, nei pazienti in trattamento con le alte dosi di suvorexant rispetto al placebo è stata del 25.1% vs il 13.8% nel Trail 1, e 22.2% vs 16.4% nel Trail 2. L'incidenza complessiva di interruzione della terapia a causa di Eventi Avversi nei pazienti in trattamento con le alte dosi di suvorexant rispetto al placebo è stata di 4.7% vs. 6.0% nel Trial 1 e 4.7% vs. 4.4% nel Trial 2. Nessun evento avverso serio correlato al farmaco a dosaggi elevati è stato riportato in entrambi i Trial. Gli eventi avversi più comuni, riportati in una percentuale maggiore o uguale a 5% e in modo maggiore rispetto al placebo nei pazienti in trattamento con alte dosi di suvorexant, sono stati sonnolenza (10.7% vs. 3.4% con placebo nel Trial 1; 10.3% vs. 3.1% con placebo nel Trial 2) e mal di testa (6.8% vs. 6.0% con placebo nel Trial 1; 7.5% vs. 5.7% con placebo nel Trial 2).

Nella totalità dei pazienti in studio, non ci sono state differenze statisticamente significative nelle misurazioni oggettive degli effetti residui nel giorno seguente rispetto al placebo, come rilevate dal Digit Symbol Substitution Test (una valutazione di memoria, attenzione, scansione ottica, e velocità percettiva e motoria).

Inoltre, a tre mesi, i pazienti in trattamento con elevate dosi di suvorexant che hanno riportato sonnolenza nel giorno successivo all'assunzione della terapia sono stati 10.7% rispetto a 3.4% del placebo nel Trial 1 e 10.3% vs. 3.1% nel Trial 2. In entrambi gli studi non è stato riportato nessun evento di cataplessia, un'improvvisa e temporanea perdita di controllo muscolare. I pazienti che soffrivano di narcolessia e cataplessia sono stati esclusi da questi Trial.

MSD Italia

MSD Italia è la consociata italiana dell'azienda farmaceutica americana Merck, leader nel settore della salute e presente in oltre 140 Paesi. L'azienda è impegnata a migliorare la salute a livello globale con un portafoglio diversificato di medicinali etici e da banco, vaccini, farmaci biologici e prodotti ad uso veterinario, arricchito da una solida pipeline composta da 19 promettenti molecole in fase avanzata di sviluppo.

Merck investe in programmi di Ricerca e Sviluppo oltre 8 miliardi di dollari ogni anno, pari al 18% del proprio fatturato ed impiega in R&S oltre 15.000 addetti. Recentemente la rivista americana Forbes ha premiato Merck come la migliore azienda farmaceutica di tutti i tempi per il suo apporto al progresso scientifico avendo sviluppato 87 farmaci innovativi negli ultimi 60 anni.

MSD è presente nel nostro Paese dal 1957 e conta oggi quasi 2.000 dipendenti, tre stabilimenti di produzione e un fatturato di circa 800 milioni di euro. In Italia l'azienda vanta oltre 130 studi clinici, con il coinvolgimento quasi 1.000 centri ed oltre 6.000 pazienti.

L'impegno di Merck è rivolto anche a favorire l'accesso alle cure attraverso programmi umanitari di donazione e distribuzione dei prodotti alle popolazioni che ne hanno maggiormente bisogno. Solo lo scorso anno l'Azienda ha investito 1.1 miliardo di dollari in attività di responsabilità sociale.

Per maggiori informazioni: www.msd-italia.com

Forward-Looking Statement

This news release includes “forward-looking statements” within the meaning of the safe harbor provisions of the United States Private Securities Litigation Reform Act of 1995. Such statements may include, but are not limited to, statements about the benefits of the merger between Merck and Schering-Plough, including future financial and operating results, the combined company’s plans, objectives, expectations and intentions and other statements that are not historical facts. Such statements are based upon the current beliefs and expectations of Merck’s management and are subject to significant risks and uncertainties. Actual results may differ from those set forth in the forward-looking statements.

The following factors, among others, could cause actual results to differ from those set forth in the forward-looking statements: the possibility that all of the expected synergies from the merger of Merck and Schering-Plough will not be realized, or will not be realized within the expected time period; the impact of pharmaceutical industry regulation and health care legislation in the United States and internationally; Merck’s ability to accurately predict future market conditions; dependence on the effectiveness of Merck’s patents and other protections for innovative products; and the exposure to litigation and/or regulatory actions.

Merck undertakes no obligation to publicly update any forward-looking statement, whether as a result of new information, future events or otherwise. Additional factors that could cause results to differ materially from those described in the forward-looking statements can be found in Merck’s 2011 Annual Report on Form 10-K and the company’s other filings with the Securities and Exchange Commission (SEC) available at the SEC’s Internet site (www.sec.gov).