

## Communiqué de presse

10 décembre 2009

### **Merck Serono lance KAMPER, le premier registre européen de patients traités par Kuvan<sup>®</sup>**

Genève, Suisse, le 10 Décembre 2009 – Merck Serono, division pharmaceutique de Merck KGaA, (Darmstadt, Allemagne), a annoncé aujourd'hui l'inclusion du premier patient dans le registre KAMPER (Kuvan Aadult Maternal Pediatric European Registry). Il s'agit du premier registre européen de patients présentant une hyperphénylalaninémie (HPA) en rapport avec une phénylcétonurie (PCU) ou un déficit en tétrahydrobioptérine (BH4), et traités par Kuvan<sup>®</sup> (dichlorhydrate de saproptérine).

Le registre a pour but le suivi de 625 patients sur une période pouvant aller jusqu'à 15 ans, afin de documenter les effets à long terme du traitement par Kuvan<sup>®</sup>. Désigné comme médicament orphelin par la Commission Européenne, Kuvan<sup>®</sup> a reçu une autorisation de mise sur le marché en décembre 2008.

“L'objectif du registre KAMPER est de recueillir des données supplémentaires sur les bénéfices et la tolérance à long terme du traitement par Kuvan<sup>®</sup>. Au-delà de cet objectif, Merck Serono souhaite contribuer à l'amélioration de la prise en charge clinique des patients atteints de PCU ou d'un déficit en BH4. Le registre KAMPER constitue un engagement significatif en ce sens”, a déclaré Bernhard Kirschbaum, Vice-Président Exécutif Recherche et Développement de Merck Serono.

KAMPER est un registre observationnel multicentrique qui sera tenu par des centres spécialisés dans 11 pays européens. Les patients traités par Kuvan<sup>®</sup> qui souffrent de PCU et sont âgés de plus de 4 ans, ainsi que ceux présentant un déficit en BH4 sont éligibles pour participer au registre. Un sous-registre maternel sera également ouvert pour recueillir des données supplémentaires chez les femmes enceintes traitées par

## Communiqué de presse

Kuvan<sup>®</sup>. Les patients seront évalués de façon régulière selon les pratiques validées localement. Des analyses intérimaires des données collectées seront publiées au cours des 15 années d'existence du registre.

### L'hyperphénylalaninémie (HPA)

Les anomalies du métabolisme de la phénylalanine (Phe) peuvent entraîner une augmentation anormale de la concentration en Phe dans le sang, également appelée hyperphénylalaninémie (HPA). Deux anomalies congénitales du métabolisme, la phénylcétonurie (PCU) et une déficience en tétrahydrobioptérine (BH4), sont à l'origine de la majorité des cas d'HPA.

### La phénylcétonurie (PCU)

La PCU est une maladie génétique qui affecte environ 50 000 patients dans les pays développés et qui a pour origine un déficit enzymatique en phénylalanine hydroxylase (PAH). La PAH est nécessaire au métabolisme de la phénylalanine (Phe), acide aminé essentiel présent dans la plupart des protéines alimentaires. Si l'enzyme active n'est pas présente en quantités suffisantes, la Phe s'accumule pour atteindre des concentrations anormalement élevées dans le sang et le cerveau, à l'origine de nombreuses complications telles que retard mental sévère et dommages cérébraux, troubles mentaux, crises d'épilepsie, tremblements et troubles de la mémoire. Grâce aux efforts consacrés depuis les années 60 et le début des années 70 au dépistage précoce de la PCU chez les nouveau-nés, le diagnostic est porté dès la naissance chez la majorité des patients atteints dans les pays développés.

### Le déficit en BH4

Le déficit en BH4 est une anomalie congénitale très rare du métabolisme à l'origine de 1 à 2% des cas d'HPA. Le déficit en BH4 est une maladie génétique transmise sur le mode autosomique récessif et qui a pour origine un déficit en l'une des cinq enzymes impliquées dans la synthèse et le recyclage de la BH4. La BH4 est un cofacteur indispensable à la phénylalanine hydroxylase (PAH). Le déficit en BH4 affecte par conséquent l'activité de la PAH et aboutit à une situation biochimique similaire à celle de la PCU dans laquelle l'HPA résulte d'un déficit de conversion de la Phe en tyrosine. La BH4 étant également un cofacteur de la tyrosine hydroxylase et de la tryptophane hydroxylase, le déficit en BH4 est également à l'origine de déficits en neurotransmetteurs synthétisés à partir de ces acides aminés tels que les catécholamines et la sérotonine. La réduction des apports alimentaires en protéines totales ou en Phe n'est en général pas nécessaire pour le traitement du déficit en BH4. En revanche, la BH4 ne passant pas la barrière hémato-encéphalique, un traitement concomitant par des précurseurs de ces neurotransmetteurs, i.e. la levodopa et le 5-hydroxytryptophane, peut s'avérer nécessaire pour augmenter la quantité de substrats dans le système nerveux central nécessaire, respectivement, à la synthèse des catécholamines et de la sérotonine.

### Kuvan<sup>®</sup>

Développé par Merck Serono et BioMarin Pharmaceutical (Nasdaq et SWX : BMRN) Kuvan (dichlorhydrate de saproptérine) est un médicament administré par voie orale. Kuvan est le premier médicament indiqué en Europe dans le traitement de l'hyperphénylalaninémie (HPA) liée à une phénylcétonurie (PCU) chez les patients âgés de plus de 4 ans, ou lié à une déficience en tétrahydrobioptérine (BH4). Kuvan est la forme synthétique du cofacteur enzymatique 6R-BH4, naturellement présent dans l'organisme et qui agit en association avec l'enzyme phénylalanine hydroxylase (PAH), pour métaboliser la phénylalanine (Phe). Les données cliniques montrent que Kuvan

## Communiqué de presse

diminue de manière significative les concentrations sanguines de Phe chez une sous-population de patients « répondeurs » à la BH4.

Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés avec Kuvan ont été des céphalées, rhinorrhées (écoulement nasal), diarrhées, vomissements, maux de gorge, toux, douleurs abdominales, obstructions nasales et de faibles taux sanguins de phénylalanine.

### Merck Serono

Merck Serono est la division de Merck, groupe pharmaceutique et chimique mondial, spécialisée dans les médicaments de prescription innovants. Merck Serono, dont le siège est basé à Genève (Suisse), recherche, développe, produit et commercialise des petites molécules et produits biopharmaceutiques innovants visant à répondre à des besoins médicaux non satisfaits. EMD Serono opère aux Etats-Unis et au Canada via des filiales juridiquement distinctes.

Merck Serono met à la disposition des patients des médicaments phares dans les domaines de l'oncologie (Erbix<sup>®</sup>, cetuximab), de la sclérose en plaques (Rebif<sup>®</sup>, interféron bêta 1a), de la médecine de la reproduction (Gonal-f<sup>®</sup>, folitropine alpha), des troubles métaboliques et endocriniens (Saizen<sup>®</sup> et Serostim<sup>®</sup>, somatotropine ; Kuvan<sup>®</sup>, dichlorhydrate de saproptérine) et cardio-métaboliques (Glucophage<sup>®</sup>, metformine; Concor<sup>®</sup>, bisoprolol; Eurythrox<sup>®</sup>, lévothyroxine). Tous ces produits ne sont pas disponibles sur tous les marchés.

Avec un investissement annuel d'environ 1 milliard d'euros en R&D, Merck Serono s'est engagé à poursuivre la croissance de ses activités dans des domaines thérapeutiques spécialisés tels que les maladies neurodégénératives, l'oncologie, les troubles de la fertilité et l'endocrinologie ainsi que dans de nouveaux domaines thérapeutiques tels que les maladies auto-immunes et inflammatoires.

### Merck

Merck est un groupe pharmaceutique et chimique mondial, dont les ventes se sont élevées à 7,6 milliards d'euros en 2008. Fort d'une histoire qui a commencé en 1668, Merck construit son avenir grâce à près de 33 000 employés répartis dans 60 pays. L'une des clés de sa réussite tient au sens de l'innovation de ses employés. Les activités de Merck sont chapeautées par la société Merck KGaA, dont le capital est détenu à hauteur d'environ 70% par la famille Merck et à hauteur d'environ 30% par des actionnaires extérieurs. La filiale américaine Merck & Co. a été expropriée en 1917, et n'a depuis plus aucun lien avec le groupe Merck Serono.

Pour obtenir des informations complémentaires, veuillez consulter les sites [www.merckserono.com](http://www.merckserono.com) ou [www.merck.de](http://www.merck.de)