



## Comunicado de prensa

---

Contactos con los  
medios:

Janet Skidmore  
(215) 652-4156

Contacto con  
inversionistas:

Graeme Bell  
(908) 423-5185

Skip Irvine  
(267) 305-5397  
(215) 806-6757

### **Merck anuncia los resultados provisionales del Estudio de Fase II del MK-0518, un Inhibidor oral de la integrasa del VIH en fase de investigación**

**El MK-0518, en combinación con el tratamiento de base optimizado (*Optimized Background Therapy, OBT*), proporcionó una mayor supresión vírica en comparación con el placebo más OBT después de 16 semanas de tratamiento en pacientes seropositivos infectados con un virus altamente resistente y sometidos a varios tratamientos que no dieron resultado**

**Después de 16 semanas de tratamiento, el MK-0518 más OBT fue por lo general, bien tolerado, con una tolerabilidad comparable a la del placebo más OBT**

DENVER, 9 de febrero de 2006 – Los resultados provisionales de un estudio clínico de fase II de intervalo de dosificación del MK-0518<sup>i</sup> (n=167) revelaron que la medicación oral en investigación a las tres dosis estudiadas (200 mg, 400 mg y 600 mg por vía oral dos veces por día) en combinación con el tratamiento de base optimizado (OBT) tuvo una mayor actividad antirretrovírica que el placebo con OBT. Los resultados del estudio revelaron también que el MK-0518 en combinación con el OBT por lo general fue bien tolerado en estos pacientes con una infección avanzada del VIH a quienes el tratamiento antirretrovírico (ART, por sus siglas en inglés) no les daba resultado, que tenían virus resistentes a como mínimo un fármaco de cada uno de las tres clases disponibles de ARTs orales y que tenían limitados tratamientos antirretrovíricos activos como opciones de tratamiento. Los resultados fueron presentados ayer como una revelación de último momento en la 13<sup>a</sup> Conferencia Anual sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI, por sus siglas en inglés).

-continúa-

El MK-0518 representa una nueva clase de ARTs denominados inhibidores de la integrasa que previenen la inserción del ADN vírico del VIH en el genoma del ADN humano\*. Inhibir a la integrasa para que no efectúe esta función esencial bloquea la capacidad del virus para duplicarse e infectar nuevas células.

“La eficacia del MK-0518 proporciona evidencia adicional que demuestra la actividad antivírica de los inhibidores de la integrasa del VIH como una nueva y promisoriosa clase de agentes antirretrovíricos”, dijo el Dr. Bach-Yen T. Nguyen, director senior de Enfermedades Infecciosas e Investigaciones Clínicas de Merck Research Laboratories. “El MK-0518, cuando se utiliza en combinación con la terapia de base optimizado, por lo general, fue bien tolerado y suprimió significativamente la duplicación vírica en comparación con el placebo más OBT en pacientes con historial de tratamiento del VIH complicado.”

### **Diseño del estudio**

Este estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, intervalo de dosificación y controlado por placebo comparó el MK-0518 más OBT con el placebo más OBT en cuanto a la reducción en la carga vírica del VIH, el mejoramiento en el recuento de células CD4 y la seguridad y tolerabilidad. Los pacientes recibieron ya sea 200 mg, 400 mg, 600 mg de MK-0518 o placebo, siendo cada dosis administrada por vía oral dos veces al día y en combinación con OBT. Se seleccionó el tratamiento de base optimizado basándose en el historial de tratamiento anterior del paciente y los resultados del análisis de resistencia al VIH. Al ingresar al estudio, los pacientes estaban infectados con el VIH resistente a uno o más fármacos en cada una de las tres clases de fármacos antirretrovíricos orales [inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (NRTIs, por sus siglas en inglés), inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos (NNRTIs, por sus siglas en inglés), e inhibidores de la proteasa (PI, por sus siglas en inglés)], estaban recibiendo tratamiento AZT durante más de tres meses y tenían cargas víricas de VIH mayores de 5,000 copias/mL y recuentos de células CD4 mayores de 50 células/mm<sup>3</sup>.

### **Resultados del estudio**

Los resultados provisionales de un total de 167 pacientes participantes en el estudio demostraron que en la semana 16 el porcentaje de pacientes que alcanzaron ARN VIH < 400 copias/mL oscilaba de 64 por ciento (18 de 28 pacientes) a 84 por ciento (21 de 25 pacientes) para el MK-0518 más OBT en todas las dosis estudiadas (200 mg, 400 mg y 600 mg por vía oral dos veces al día) comparado con el 22 por ciento (seis de 27 pacientes) para el placebo más OBT.

-continúa-

\*Dentro de la cédula anfitriona, la transcriptasa inversa produce AND vírico usando ARN vírico como plantilla. La integrasa es una de tres enzimas del VIH (transcriptase inversa, proteasa e integrasa) que el virus necesita para su reproducción.

Además, en la semana 16, el porcentaje de pacientes que alcanzaron ARN VIH < 50 copias/mL oscilaba de 56 por ciento (15 de 27 pacientes) a 72 por ciento (18 de 25 pacientes) para el MK-0518 más OBT en todas las dosis estudiadas (200 mg, 400 mg y 600 mg por vía oral dos veces al día) comparado con el 19 por ciento (cinco de 27 pacientes) para el placebo más OBT.

La duración media para el uso anterior del AZT era de aproximadamente 10 años para todos los grupos, la carga vírica del VIH media de referencia oscilaba de 4.6 a 4.8 log<sub>10</sub> copias/mL y el recuento medio de referencia de células CD4 oscilaban de 220 a 283 células/mm<sup>3</sup>.

El régimen de la MK-0518 más OBT por lo general fue bien tolerado y comparable al régimen del placebo más OBT. Los efectos secundarios relacionados con el tratamiento del estudio informados más comúnmente reportados (que ocurrieron en como mínimo el cinco por ciento o dos pacientes en cualquier grupo de tratamiento) eran la diarrea, náuseas, fatiga, reacción en el punto de la inyección, dolor de cabeza y picazón.

En noviembre de 2005 fueron presentados en la Sociedad Clínica Europea del SIDA los resultados de la eficacia y tolerabilidad de la fase II con el MK-0518 como un monoterapiamiento de 10 días en pacientes a los que nunca antes se les había administrado el AZT<sup>ii</sup>.

“Los resultados presentados en la CROI combinados con los del estudio presentado anteriormente en pacientes a los que nunca antes se les había administrado un tratamiento son convincentes”, dijo el Dr. Robin Isaacs, director ejecutivo de Enfermedades Infecciosas e Investigación Clínica de la Vacuna contra el VIH, Merck Research Laboratories. “Los estudios de la fase III (REFERENCIA 1 y 2) que han iniciado y para los cuales buscamos pacientes activamente, nos permitirán comprender mejor la eficacia y tolerabilidad del MK-0518.”

### **Resistencia del VIH a los aumentos de fármacos**

Se calcula que hasta el 78 por ciento de los pacientes a los que los fármacos antirretrovíricos no les dan resultado han desarrollado resistencia a más de una clase terapéutica de estos medicamentos y se ha observado un aumento en la resistencia a los fármacos incluso en personas que nunca antes los recibieron. La proporción de pacientes que nunca han recibido tratamiento que son portadores del virus resistente ha aumentado a más del 20 por ciento en la actualidad de ocho por ciento en 1999.

A pesar de la disponibilidad de los fármacos para tratar el VIH/SIDA, la epidemia continúa. Actualmente, unos 40 millones de personas están infectadas en todo el mundo, y se calcula que ocurren más de 4 millones de nuevas infecciones por año en el mundo entero. El SIDA es una de las principales causas de mortalidad mundial relacionada con enfermedades infecciosas, responsable de aproximadamente tres millones de muertes cada año.

El liderazgo de Merck en la campaña para crear tratamientos con fines de investigación y una vacuna contra el VIH/SIDA se ha mantenido durante casi 20 años y continúa actualmente. Los estudios de investigación de Merck sobre los inhibidores de la integrasa del HIV comenzaron a comienzos de los 90, y Merck fue el primero en demostrar la inhibición de la transferencia de cadenas de la integrasa y en definir el mecanismo de la acción. Asimismo, Merck fue el primero en demostrar la eficacia antivírica *in vitro* e *in vivo*.

### **Acerca de Merck**

Merck & Co., Inc. es una compañía farmacéutica internacional con fines de investigación dedicada en poner los pacientes primero. Establecida en 1891, en la actualidad Merck descubre, crea, fabrica y comercializa vacunas y medicamentos para satisfacer necesidades médicas no alcanzadas. La compañía dedica una gran parte de su labor a aumentar el acceso a los medicamentos mediante programas de amplio alcance que no sólo donan los medicamentos de Merck sino que ayudan a entregarlos a las personas que los necesitan. Merck publica también información objetiva como un servicio sin fines de lucro. Para más información, visite el sitio web [www.merck.com](http://www.merck.com).

### **Declaración con visión hacia el futuro**

Este comunicado de prensa contiene "declaraciones con visión hacia el futuro" tal como se define esa frase en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995. Estas declaraciones se basan en las expectativas actuales de la gerencia y conllevan riesgos e incertidumbres, por los cuales los resultados pueden diferir considerablemente de los enunciados en las declaraciones. Las declaraciones con visión hacia el futuro pueden incluir enunciados sobre la creación del producto, su potencial o el rendimiento financiero. No se puede garantizar ninguna declaración con visión hacia el futuro y los resultados reales tal vez difieran considerablemente de los proyectados. Merck no asume obligación alguna de actualizar públicamente ninguna declaración con visión hacia el futuro, sea como consecuencia de nueva información, eventos futuros o por algún otro motivo. Las declaraciones con visión hacia el futuro en este comunicado de prensa deben evaluarse conjuntamente con las muchas

incertidumbres que afectan a las operaciones de Merck, en particular las mencionadas en las declaraciones de advertencia en el Artículo 1 del Formulario 10-K de Merck correspondiente al año finalizado en diciembre de 2004, y en sus informes periódicos en el Formulario 10-Q y el Formulario 8-K, que la compañía incorpora por referencia.

# # #

---

<sup>i</sup> MK-0518 es compatible con todos los tratamientos antirretrovíricos y en la evaluación preclínica se determinó que no tiene genotoxicidad in vitro o in vivo, no es un inhibidor potente o inductor de CYP3A4 (no requiere refuerzo de ritonavir) y se metaboliza predominantemente mediante la glucoronidación (UGT1A1).

<sup>ii</sup> Morales-Ramirez JO, Teppler H, Kovacs C, Steigbigel RT, Cooper D, Liporace RL, Schwartz R, Wenning L, Zhao J, Gilde L, Isaacs R, Nguyen B-Y; Antiretroviral Effect of MK-0518, a Novel HIV-1 Integrase Inhibitor, in ART-Naïve HIV-infected Patients. Presentación ante la Sociedad Clínica Europea del SIDA (EACS), Dublin, Irlanda, noviembre de 2005.