



Oct. 11, 2012 18:21 UTC

Les données de l'essai de phase 2 portant sur l'usage combiné du VX-809 et de l'ivacaftor chez les personnes atteintes de mucoviscidose ayant la mutation génétique la plus courante (F508del) ont été présentées à la Conférence nord-américaine sur la mucoviscidose

-- D'autres présentations sur le KALYDECO™ (ivacaftor) et la mucoviscidose soulignent l'engagement de Vertex à faire progresser le traitement de la MV en ciblant la cause sous-jacente de la maladie --

ORLANDO, Floride--(BUSINESS WIRE)-- Vertex Pharmaceuticals Incorporated (Nasdaq: VRTX) a annoncé aujourd'hui que les données d'un essai de phase 2 portant sur le VX-809 associé à l'ivacaftor chez les personnes ayant la mutation génétique la plus courante du gène régulateur de conductance membranaire de la mucoviscidose (*CFTR*), F508del, vont être présentées par l'investigateur en chef de l'essai, le Dr Michael P. Boyle, M.D., F.C.C.P., Professeur adjoint de médecine et Directeur du Johns Hopkins Adult Cystic Fibrosis Center, lors de la 26^{ème} Conférence nord-américaine annuelle sur la mucoviscidose (North American Cystic Fibrosis Conference, NACFC), qui se déroule à Orlando, en Floride, du 11 au 13 octobre 2012. La présentation en séance a eu lieu aujourd'hui à 11h40 EDT (UTC-4). Les résultats définitifs de l'essai, annoncés en juin 2012, étayent le projet de Vertex visant à lancer un programme d'essais pivots début 2013, qui doit évaluer le VX-809 en combinaison avec l'ivacaftor chez les personnes atteintes de mucoviscidose (MV) et porteuses de deux copies (homozygotes) de la mutation F508del, dans l'attente de discussions avec les organismes de réglementation.

«Les résultats de ces essais sont enthousiasmants pour les personnes touchées par la mucoviscidose, et nous sommes impatients de démarrer ce programme d'essais pivots au début de l'année prochaine», a déclaré le Dr Boyle. «Nous sommes particulièrement motivés à faire des progrès aussi importants afin de traiter la cause sous-jacente de la maladie chez les personnes porteuses de deux copies de la mutation F508del, qui constitue le plus grand groupe de patients atteints de MV.»

Peu après la présentation du Dr Boyle, les diapositives seront disponibles sur le site dédié de la NACFC: <http://nacfdl.cff.org/Pages/library.aspx>. Vertex organisera également un webcast, aujourd'hui 11 octobre 2012 à 18h30 EDT (UTC-4), afin de discuter ces données et de communiquer des mises à jour concernant le programme de Recherche et Développement de la société sur la MV.

Mises à jour concernant le programme de Recherche et Développement de Vertex sur la mucoviscidose

Depuis plus de 14 ans, Vertex travaille à développer de nouveaux médicaments pour traiter la cause sous-jacente de la MV chez un nombre de patients aussi important que possible. La MV est due à des protéines de *CFTR* défectueuses ou manquantes issues de mutations du gène *CFTR*. Au début de l'année, Vertex a obtenu l'approbation réglementaire aux États-Unis et en Europe pour le KALYDECO™ (ivacaftor), le premier médicament destiné à traiter la cause sous-jacente de la MV chez les personnes présentant la mutation G551D. C'est le cas d'environ 2200 personnes aux États-Unis et en Europe, soit 3 à 4% des patients souffrant de mucoviscidose dans ces pays. De plus, la KALYDECO est en cours d'examen prioritaire à la Direction des produits thérapeutiques (DPT) de Santé Canada, et une demande d'autorisation de mise sur le marché a également été soumise à la Therapeutic Goods Administration (TGA) d'Australie; elle est en cours d'examen.

Le travail actuel de Vertex sur la MV comprend des essais complémentaires de l'ivacaftor en

monothérapie chez des patients susceptibles de bénéficier de l'amélioration de la fonction de la protéine CFTR; l'évaluation d'une association entre un correcteur de CFTR et l'ivacaftor, potentialisateur de CFTR, chez les patients présentant la mutation F508del; ainsi que des recherches continues visant à découvrir d'autres médicaments susceptibles d'être évalués dans le cadre de futurs traitements associés. Vertex a planifié et mis en œuvre de nombreux essais dans ce but, et la société a communiqué aujourd'hui les mises à jour suivantes:

Essais de l'ivacaftor en monothérapie

- **Étude de l'ivacaftor chez les personnes présentant la mutation R117H:** En juillet 2012, Vertex a lancé un essai de phase 3 de l'ivacaftor chez des personnes atteintes de MV de 6 ans et plus qui présentent au moins une copie de la mutation R117H. Environ 3% des patients souffrant de MV aux États-Unis ont au moins une mutation R117H.
- **Étude de l'ivacaftor chez les personnes porteuses de «gating mutations»:** En juillet 2012, Vertex a lancé un essai de phase 3 de l'ivacaftor chez des personnes atteintes de MV de 6 ans et plus qui présentent au moins une «gating mutation» non-G551D du gène *CFTR*. Environ 1% des patients souffrant de MV aux États-Unis ont au moins une «gating mutation» non-G551D.
- **Étude de l'ivacaftor chez les personnes ayant une fonction CFTR résiduelle:** Vertex a récemment lancé un essai de phase 2 de l'ivacaftor, destiné à prouver la validité du concept, chez des personnes montrant des signes cliniques de fonction CFTR résiduelle. C'est la première étude qui évalue l'efficacité de l'ivacaftor sur la base des symptômes cliniques et des caractéristiques, ou phénotype, d'une personne, et non pas seulement sur sa mutation de *CFTR*, ou génotype. Entre 5% et 10% des patients souffrant de MV aux États-Unis ont une fonction CFTR résiduelle.
- **Étude de l'ivacaftor chez les enfants âgés de 2 à 5 ans:** Vertex a récemment lancé un essai de phase 3 de l'ivacaftor chez des enfants âgés de 2 à 5 ans souffrant de MV et présentant une «gating mutation».

«Le KALYDECO a été approuvé il y a moins de dix mois aux États-Unis et depuis, la majorité des patients admissibles ont démarré le traitement. Nous avons aussi obtenu récemment l'approbation en Europe et nous travaillons avec certains pays pour que le KALYDECO soit disponible dès que possible pour les patients admissibles», a déclaré le Dr Peter Mueller, Vice-Président exécutif chargé de la Recherche et Développement au plan mondial et Directeur scientifique chez Vertex. «Nous poursuivons nos efforts pour aider encore plus de personnes souffrant de mucoviscidose, par des essais supplémentaires de l'ivacaftor et par le développement de nouveaux médicaments pour traiter la cause sous-jacente de la maladie.»

Traitement combiné chez les personnes porteuses de la mutation la plus fréquente, F508del

- **Étude du VX-661 et de l'ivacaftor chez les personnes porteuses de la mutation F508del:** Un essai de phase 2 du VX-661 associé à l'ivacaftor est en cours chez des personnes présentant deux copies de la mutation F508del. Les résultats définitifs de cet essai sont attendus en 2013.
- **3ème partie (Cohorte 3) de l'étude VX-809 et Ivacaftor:** La phase de recrutement est terminée pour la troisième partie de l'étude de phase 2 du VX-809 seul et en combinaison avec l'ivacaftor. La 3ème partie de cette étude évalue la pharmacocinétique, la sécurité et la tolérabilité d'une combinaison de VX-809 (400 mg) et d'ivacaftor (250 mg) en deux prises quotidiennes (q12h). Vertex compte utiliser les données issues de ce volet de l'étude pour étayer son programme d'essais pivots sur le VX-809 et l'ivacaftor.

Poursuite des efforts de productivité dans la recherche sur la mucoviscidose

De nombreuses présentations de Vertex ainsi que d'autres présentations scientifiques à la NACFC se concentrent sur l'utilisation de correcteurs de CFTR pour traiter la cause sous-jacente de la MV. Vertex a mis en œuvre un programme de recherche active qui a identifié des correcteurs de nouvelle génération.

Ces travaux de recherche sont menés dans le cadre de de la collaboration que la société a mise en place avec Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics, Inc.; ils sont focalisés sur la découverte et le développement plus rapides de correcteurs susceptibles de jouer un rôle dans divers futurs traitements combinés, y compris notamment dans un approche à double correcteur.

Retransmission en direct sur internet

Vertex organisera également un webcast, aujourd'hui 11 octobre 2012 à 18h30 EDT (UTC-4), afin d'examiner les données d'étude sur la combinaison VX-809/ivacaftor et de discuter de ses travaux en cours sur la MV. Il est possible d'accéder à ce webcast à partir de la page «Vertex Events» sur le site web de Vertex: www.vrtx.com. Le webcast sera également disponible sur le site de la société pendant une période de deux semaines après la présentation. Pour être sûr d'être connecté en temps utile, il est conseillé aux utilisateurs de s'inscrire au moins 15 minutes avant le webcast programmé.

À propos du KALYDECO

KALYDECO™ (ivacaftor) est le premier traitement à cibler la cause à l'origine de la mucoviscidose chez les personnes présentant une mutation G551D du gène *CFTR*. Connu en tant que potentialisateur de *CFTR*, le KALYDECO est un médicament à administrer par voie orale qui vise à aider la protéine *CFTR* à fonctionner plus normalement une fois qu'elle atteint la surface cellulaire, afin de permettre d'hydrater et d'éliminer les mucosités des voies respiratoires. Le KALYDECO (150 mg, q12h) a d'abord été approuvé par l'U.S. Food and Drug Administration, en janvier 2012, puis par l'Agence européenne des médicaments, en juillet 2012, pour une utilisation chez les personnes de 6 ans et plus atteintes de mucoviscidose qui ont au moins une copie de la mutation G551D du gène *CFTR*.

Vertex détient les droits mondiaux de développement et de commercialisation du KALYDECO. Le KALYDECO est en cours d'examen prioritaire à la Direction des produits thérapeutiques (DPT) de Santé Canada, et une demande d'autorisation de mise sur le marché a également été soumise à la Therapeutic Goods Administration (TGA) d'Australie; elle est en cours d'examen.

Indication et informations importantes relatives à la sécurité pour le KALYDECO™ (ivacaftor)

Le KALYDECO (comprimés de 150 mg) est indiqué pour le traitement de la mucoviscidose (MV) chez les patients de 6 ans et plus qui présentent une mutation G551D du gène *CFTR*.

KALYDECO est contre-indiqué pour les patients souffrant de MV due à d'autres mutations du gène *CFTR*. Il n'est pas efficace chez les patients atteints de mucoviscidose qui sont homozygotes pour la mutation F508del (F508del/F508del) du gène *CFTR*.

Une augmentation des enzymes hépatocytaires (transaminases, ALAT et ASAT) a été signalée chez les patients sous KALYDECO. Il est conseillé d'évaluer l'ALAT et l'ASAT avant de démarrer le KALYDECO, tous les 3 mois au cours de la première année de traitement et chaque année par la suite. Les patients qui développent une augmentation des niveaux de transaminases doivent être surveillés de près jusqu'à la résolution des anomalies. Le dosage doit être interrompu chez les patients dont l'ALAT et l'ASAT dépassent de 5 fois la limite supérieure normale. Suite à la résolution des élévations de transaminases, considérer les avantages et les risques d'une reprise du dosage de KALYDECO. Les élévations de transaminases modérées sont courantes chez les sujets atteints de mucoviscidose. Dans l'ensemble, l'incidence et les caractéristiques cliniques des élévations de transaminases lors des essais cliniques étaient similaires entre les sujets des groupes de traitement sous KALYDECO et sous placebo. Dans le sous-ensemble de patients ayant des antécédents médicaux de transaminases élevées, l'augmentation de l'ALAT ou de l'ASAT a été plus fréquemment signalée chez les patients sous KALYDECO par rapport au placebo.

L'utilisation du KALYDECO simultanément avec des produits médicamenteux qui induisent fortement l'activité de la CYP3A, comme les antibiotiques rifampine et rifabutine; des anticonvulsivants

(phénobarbital, carbamazépine ou phénytoïne); ainsi que le millepertuis réduisent de manière substantielle l'exposition au KALYDECO, entraînant ainsi potentiellement une perte d'efficacité. L'administration concomitante n'est donc pas recommandée.

La dose de KALYDECO doit être ajustée lorsqu'il est administré en combinaison avec des inhibiteurs de CYP3A puissants et modérés.

Le KALYDECO peut entraîner de graves effets indésirables, comme des douleurs au ventre et une élévation des enzymes hépatocytaires dans le sang. Les effets secondaires les plus courants associés au KALYDECO incluent: maux de tête; infection des voies respiratoires supérieures (le rhume), notamment maux de gorge, congestion nasale ou sinusale et nez qui coule; douleurs à l'estomac (ventre); diarrhée; démangeaisons; et vertiges. Ce ne sont là que quelques illustrations des éventuels effets secondaires du KALYDECO. Une liste des effets indésirables figure sur l'étiquetage complet du produit pour chaque pays où le KALYDECO est approuvé. Les patients doivent informer leurs fournisseurs de soins de santé en cas d'effet secondaire gênant ou persistant.

Veillez consulter l'intégralité des informations posologiques américaines pour le KALYDECO sur le site www.KALYDECO.com et la section de l'UE «Summary of Product Characteristics» (récapitulatif des caractéristiques du produit) sur le site <http://goo.gl/N3Tz4>.

À propos de la mucoviscidose

La mucoviscidose est une maladie génétique rare potentiellement mortelle qui affecte environ 30 000 personnes aux États-Unis et 70 000 personnes à travers le monde. Aujourd'hui, l'âge moyen de survie pour une personne atteinte de mucoviscidose est prédit à environ 38 ans aux États-Unis, mais l'âge de décès moyen demeure dans le milieu de la vingtaine.

La mucoviscidose provient de protéines de CFTR défectueuses ou manquantes découlant de mutations du gène *CFTR*. Les enfants doivent hériter de deux gènes *CFTR* défectueux — un de chaque parent — pour contracter la mucoviscidose. Il y a plus de 1 800 mutations connues dans le gène *CFTR*. Certaines de ces mutations, qui peuvent être déterminées par un test génétique ou de génotype, entraînent la mucoviscidose en créant des protéines CFTR qui fonctionnent mal ou trop peu nombreuses au niveau de la surface cellulaire. L'absence de protéines CFTR fonctionnelles entraîne une mauvaise circulation du sel et de l'eau dans et hors de la cellule dans un certain nombre d'organes, notamment les poumons.

Historique de la collaboration avec Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics, Inc. (CFFT)

Vertex a lancé son programme de recherche sur la mucoviscidose en 1998 dans le cadre d'une collaboration avec CFFT, la filiale à but non lucratif de découverte et de développement de médicaments de la Cystic Fibrosis Foundation. Cette collaboration a été étendue pour soutenir la découverte et le développement accélérés des modulateurs de CFTR de Vertex.

À propos de la Cystic Fibrosis Foundation

La Cystic Fibrosis Foundation est le leader mondial dans la recherche d'un traitement contre la mucoviscidose. Cette Fondation finance plus de recherches contre la mucoviscidose que toute autre organisation et pratiquement chaque médicament contre la mucoviscidose en vente actuellement a été possible grâce au soutien de la Fondation. Basée à Bethesda dans l'État du Maryland, la Fondation soutient et accrédite un réseau national de centres de soins qui a été reconnu par les National Institutes of Health comme un modèle de soins pour une maladie chronique. La CF Foundation est une organisation à but non lucratif soutenue par des donateurs. Pour un complément d'information, veuillez consulter le site www.cff.org.

Vertex en bref

Vertex crée de nouvelles possibilités dans le domaine de la médecine. Nos équipes découvrent, développent et commercialisent des thérapies innovantes pour que les personnes atteintes de maladies graves puissent vivre mieux.

Les scientifiques de Vertex et nos collaborateurs travaillent sur de nouveaux médicaments pour guérir ou faire avancer considérablement le traitement contre l'hépatite C, la fibrose cystique, l'arthrite rhumatoïde et d'autres maladies potentiellement mortelles.

Après avoir démarré il y a plus de 20 ans à Cambridge dans l'État du Massachusetts, nous disposons maintenant de programmes et sites internationaux de recherches en cours aux États-Unis, au Royaume-Uni et au Canada. Aujourd'hui, Vertex compte plus de 2 000 employés dans le monde et, pour la troisième année consécutive, le magazine *Science* a nommé Vertex parmi ses meilleurs employeurs dans les sciences de la vie.

Note spéciale concernant les déclarations prospectives

Le présent communiqué de presse contient des énoncés prospectifs définis dans la loi Private Securities Litigation Reform Act de 1995, notamment (énumération non exhaustive) les déclarations du Dr Boyle au deuxième paragraphe de ce communiqué de presse, les déclarations du Dr Mueller au dixième paragraphe de ce communiqué de presse ainsi que les déclarations concernant (i) l'engagement de Vertex pour modifier le traitement contre la mucoviscidose en ciblant la cause initiale de la maladie, (ii) les essais cliniques de Vertex en cours et planifiés portant sur l'ivacaftor seul et associé à ses composés correcteurs de CFTR, y compris son projet de lancer un programme d'études pivot début 2013, qui doit évaluer le VX-809 en association avec l'ivacaftor, et (iii) le programme de recherche en cours de Vertex pour la découverte et le développement de composés correcteurs de CFTR. Tandis que Vertex pense que les énoncés prospectifs contenus dans ce communiqué de presse sont exacts, un certain nombre de facteurs pourraient générer une différence substantielle entre les événements ou résultats réels et ceux qui sont indiqués par ces énoncés prospectifs. Ces risques et incertitudes incluent notamment le fait que les résultats finaux d'essais cliniques en cours ou planifiés sont susceptibles de ne pas être favorables; le fait que le lancement d'un programme d'essais pivots visant à évaluer le VX-809 en association avec l'ivacaftor soit retardé ou entravé; le fait que la société soit dans l'impossibilité de développer avec succès de nouveaux traitements pour la MV; ainsi que les autres risques énumérés dans la section Facteurs de risques du rapport annuel et des rapports trimestriels de Vertex déposés auprès de la Securities and Exchange Commission et disponibles sur le site Web de la société: www.vrtx.com. Vertex décline toute obligation de mise à jour des informations contenues dans ce communiqué de presse si de nouvelles informations deviennent disponibles.

VRTX – GEN

Le texte du communiqué issu d'une traduction ne doit d'aucune manière être considéré comme officiel. La seule version du communiqué qui fasse foi est celle du communiqué dans sa langue d'origine. La traduction devra toujours être confrontée au texte source, qui fera jurisprudence.

Contacts

Vertex Pharmaceuticals Incorporated

Médias:

Dawn Kalmar
Zach Barber
Megan Goulart
617-444-6992
mediainfo@vrtx.com

ou

Investisseurs:

Michael Partridge, 617-444-6108
ou

Kelly Lewis, 617-444-7530

Source: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

