Oct. 11, 2012 18:35 UTC

Präsentation der Ergebnisse aus der Phase-II-Kombinationsstudie zu VX-809 und Ivacaftor bei Probanden mit zystischer Fibrose und der häufigsten Genmutation (F508del) auf der North American Cystic Fibrosis Conference

-- Zusätzliche neue Erkenntnisse über KALYDECO™ (Ivacaftor) und Ausblicke auf die Entwicklung der CF-Behandlungsformen belegen das Engagement von Vertex, die Behandlung der Krankheit durch Einbeziehung der zugrunde liegenden Ursachen weiter zu verbessern --

ORLANDO, Florida--(BUSINESS WIRE)-- Vertex Pharmaceuticals Incorporated (Nasdaq: VRTX) gab heute bekannt, dass die Ergebnisse aus einer Phase-II-Studie zu VX-809-Gaben in Kombination mit Ivacaftor bei Probanden mit der häufigsten Mutation im *CFTR* (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) Gen, F508del, von dem Prüfarzt und Studienleiter Michael P. Boyle, M.D., F.C.C.P., Associate Professor, Director of the Johns Hopkins Adult Cystic Fibrosis Center, im Rahmen der 26. jährlichen North American Cystic Fibrosis Conference (NACFC) vom 11. bis 13. Oktober 2012 in Orlando (Florida) präsentiert werden. Die mündliche Präsentation wird heute um 11.40 Uhr New Yorker Zeit stattfinden. Abschließende Studienergebnisse, die im Juni 2012 angekündigt wurden, unterstützen die Pläne von Vertex, Anfang 2013 ein Zulassungsprogramm einzuleiten zur Evaluierung von VX-809-Gaben in Kombination mit Ivacaftor bei Patienten mit zystischer Fibrose (CF), die zwei Exemplare (homozygot) der F508del-Mutation aufweisen (derzeit schwebende Anfragen bei Gesundheitsbehörden).

„Diese Studienergebnisse bedeuten einen spannenden Schritt für die CF-Gemeinde und wir blicken erwartungsvoll auf den Start dieses Zulassungsprogramms Anfang nächsten Jahres", so Dr. Boyle. „Wir sind sehr optimistisch, einen derartig bedeutenden Fortschritt zu erzielen bei unserem Streben nach einer Behandlung der zugrunde liegenden Ursachen der Krankheit bei Patienten, die zwei Exemplare der F508del-Mutation aufweisen und die größte Gruppe der CF-Patienten bilden."

Unmittelbar nach der Präsentation von Dr. Boyle werden die Dias auf der NACFC-Handout Hub Website zur Verfügung stehen: http://nacfcdl.cff.org/Pages/library.aspx. Vertex wird heute (11. Oktober 2012) um 18.30 Uhr New Yorker Zeit ebenfalls einen Webcast durchführen, um diese Ergebnisse und zusätzliche Aktualisierungen der Forschungsarbeit und des CF-Entwicklungsprogramms zu erörtern.

Aktualisierungen des laufenden CF-Forschungs- und Entwicklungsprogramms von Vertex

Seit mehr als 14 Jahren arbeitet Vertex an der Entwicklung neuer Medikamente zur Behandlung der zugrunde liegenden Ursache von CF bei möglichst vielen Betroffenen. CF wird durch defekte oder fehlende CFTR-Proteine aufgrund von Mutationen des *CFTR* Gens verursacht. In diesem Jahr hat Vertex die Zulassung in den Vereinigten Staaten und in Europa für KALYDECO™ (Ivacaftor), das erste Medikament zur Behandlung der zugrunde liegenden Ursache von CF bei Patienten mit G551D-Genmutation, erhalten. Etwa 2.200 Patienten mit zystischer Fibrose in den Vereinigten Staaten und Europa weisen diese Mutation auf. Sie repräsentieren zwischen 3 und 4 Prozent der CF-Patienten in diesen Regionen. Darüber hinaus befindet sich KALYDECO zurzeit unter Vorrangprüfung bei der kanadischen Gesundheitsbehörde TPD (Therapeutic Product Directorate)

und ein Prüfungsantrag wurde der Therapeutic Goods Administration (TGA) in Australien vorgelegt.

Die ständige Suche von Vertex nach neuen Behandlungsformen für CF umfasst gegenwärtig (i) zusätzliche Studien zur Ivacaftor Monotherapie bei Patienten, die von einer verbesserten CFTR-Proteinfunktion profitieren können, (ii) die Evaluierung einer Kombination eines CFTR-Korrektors mit einem CFTR-Potentiator (Ivacaftor) bei Patienten mit F508del-Mutation und (iii) kontinuierliche Forschung mit dem Ziel, potenzielle Medikamente zu entdecken, die im Rahmen künftiger Kombinationsbehandlungen evaluiert werden können. Vertex hat mehrere Studien geplant und eingeleitet, um diese Ziele zu verfolgen, und das Unternehmen hat heute die folgenden Aktualisierungen vorgestellt:

Ivacaftor Monotherapiestudien

- **Studie zu Ivacaftor bei Probanden mit R117H-Mutation:** Im Juli 2012 startete Vertex eine Phase-III-Studie zu Ivacaftor bei Probanden mit CF im Alter von 6 Jahren und älter, die mindestens ein Exemplar der R117H-Mutation aufweisen. Etwa 3 Prozent der Patienten mit CF in den Vereinigten Staaten weisen mindestens ein Exemplar der R117H-Mutation auf.
- **Studie zu Ivacaftor bei Personen mit Gating-Mutationen:** Im Juli 2012 startete Vertex eine Phase-III-Studie zu Ivacaftor bei Probanden mit CF im Alter von 6 Jahren und älter, die mindestens eine Non-G551D *CFTR* Gating-Mutation aufweisen. Etwa 1 Prozent der Patienten mit CF in den Vereinigten Staaten weisen mindestens eine Non-G551D Gating-Mutation auf.
- **Studie zu Ivacaftor bei Probanden mit CFTR-Restfunktion:** Vertex startete vor kurzem eine Phase-II-Machbarkeitsstudie zu Ivacaftor bei Probanden mit klinisch nachweisbarer CFTR-Restfunktion. Dabei handelt es sich um die erste Studie zur Evaluierung der Wirksamkeit von Ivacaftor auf der Grundlage der klinischen Symptome und Erscheinungsformen oder phenotypischen Eigenschaften von Probanden und somit um eine Studie, die nicht lediglich die *CFTR* Mutation oder den Genotyp berücksichtigt. Zwischen 5 und 10 Prozent der Patienten mit CF in den Vereinigten Staaten weisen eine CFTR-Restfunktion auf.
- **Studie zu Ivacaftor bei Kindern im Alter zwischen 2 und 5 Jahren:** Vertex startete jüngst eine Phase-III-Studie zu Ivacaftor bei Kindern mit CF im Alter zwischen 2 und 5 Jahren, die eine Gating-Mutation aufweisen.

„KALYDECO wurde vor weniger als zehn Monaten in den Vereinigten Staaten zugelassen und seit dieser Zeit hat die Mehrzahl der in Frage kommenden Patienten mit der Behandlung begonnen. Vor kurzem haben wir ebenfalls die Zulassung in Europa erhalten und stehen in Verbindung zu einzelnen Ländern, um KALYDECO für in Frage kommende Patienten so früh wie möglich zur Verfügung stellen zu können," so Peter Mueller, Ph.D., Executive Vice President, Global Research and Development, und Chief Scientific Officer bei Vertex. „Wir führen unsere Bestrebungen fort, um mehr Patienten mit zystischer Fibrose durch zusätzliche Ivacaftor-Studien und die Entwicklung zusätzlicher neuer Medikamente zur Behandlung der zugrunde liegenden Ursache helfen zu können."

Kombinationsbehandlung für Patienten mit der häufigsten Mutation (F508del)

- **Studie zu VX-661 und Ivacaftor bei Patienten mit F508del-Mutation:** Eine Phase-II-Studie wurde eingeleitet zur Untersuchung von VX-661 im Rahmen einer Behandlung mit Ivacaftor bei Probanden mit zwei Exemplaren der F508del-Mutation. Abschließende Ergebnisse aus dieser Studie werden für 2013 erwartet.
- **Teil 3 (Kohorte 3) der VX-809 und Ivacaftor-Studie:** Für den dritten Teil der Phase-II-Studie

zu VX-809 als separate Gabe sowie in Kombination mit Ivacaftor ist die Rekrutierung abgeschlossen. Teil 3 dieser Studie evaluiert die Pharmakokinetik, Sicherheit und Verträglichkeit einer zweimal täglichen Gabe (q12h) einer Kombination von VX-809 (400 mg) und Ivacaftor (250 mg). Vertex beabsichtigt, das Zulassungsprogramm für VX-809 und Ivacaftor durch die Verwendung der Ergebnisse aus diesem Teil der Studie zu unterstützen.

Anhaltende Fortschritte in der CF-Forschung

Mehrere Präsentationen von Vertex und andere wissenschaftliche Präsentationen im Rahmen der NACFC konzentrieren sich auf die Anwendung von CFTR-Korrekturpräparaten, um die zugrunde liegende Ursache zu bekämpfen. Vertex verfolgt aktiv ein laufendes Forschungsprojekt zur Identifizierung von Korrektoren der nächsten Generation. Diese Forschungsarbeiten werden im Rahmen der Zusammenarbeit des Unternehmens mit der Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics, Inc. durchgeführt und konzentrieren sich auf die Beschleunigung der Entdeckung und Entwicklung von Korrektoren, die bei einer Reihe von Kombinationsbehandlungen der Zukunft eine Rolle spielen können. Dabei wird insbesondere ein dualer Korrekturansatz verfolgt.

Vertex Webcast

Vertex wird heute (11. Oktober 2012) um 18.30 Uhr New Yorker Zeit einen Webcast einrichten, um die Ergebnisse der VX 809 und Ivacaftor Kombinationsstudie zu überprüfen und den Fortgang der Arbeit in Zusammenhang mit der Behandlung von Mukoviszidose-Erkrankungen zu erörtern. Ein Link zu diesem Webcast ist über die „Vertex Events“-Seite auf der Website des Unternehmens unter www.vrtx.com erreichbar. Ein Mitschnitt des Webcast steht für einen Zeitraum von 2 Wochen im Anschluss an die Präsentation auf der Vertex Website ebenfalls zur Verfügung. Die Teilnehmer sollten sich spätestens 15 Minuten vor Beginn der geplanten Webcast-Übertragung anmelden, um eine rechtzeitige Verbindung sicherzustellen.

Über KALYDECO

KALYDECO? (Ivacaftor) ist das erste Therapeutikum, das auf die zugrunde liegende Ursache der Mukoviszidose bei Patienten mit G551D-Mutation im *CFTR*-Gen abzielt. Das als CFTR-Potentiator bekannte KALYDECO ist ein oral verabreichtes Medikament, das zur Normalisierung der Funktion des CFTR-Proteins bei Erreichen der Zelloberfläche beitragen soll, um den Wassergehalt des Schleims zu erhöhen und seinen Abtransport aus den Luftwegen zu erleichtern. Im Januar 2012 erhielt KALYDECO (150 mg, q12h) die Zulassung durch die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA und im Juli 2012 die Zulassung durch die Europäische Arzneimittelagentur für den Einsatz bei Mukoviszidose-Patienten im Alter von mindestens 6 Jahren, die mindestens ein Exemplar der G551D-Mutation im *CFTR*-Gen aufweisen.

Vertex besitzt die weltweiten Rechte zur Entwicklung und Vermarktung von KALYDECO. KALYDECO befindet sich zur Zeit unter Vorrangprüfung bei der kanadischen Gesundheitsbehörde (Therapeutic Product Directorate/TPD) und ein Prüfungsantrag wurde der Therapeutic Goods Administration (TGA) in Australien vorgelegt.

Indikation und wichtige Sicherheitsinformationen zu KALYDECO™ (Ivacaftor)

KALYDECO (150mg Tabletten) ist indiziert bei der Behandlung von Patienten mit Mukoviszidose (CF) im Alter von mindestens 6 Jahren, die eine G551D-Mutation im *CFTR*-Gen aufweisen.

KALYDECO ist nicht für den Gebrauch bei Mukoviszidose-Patienten mit anderen Mutationen im

CFTR-Gen geeignet. Es ist nicht wirksam bei Mukoviszidose-Patienten mit zwei Exemplaren der F508del-Mutation (F508del/F508del) im *CFTR*-Gen.

Über eine Erhöhung der Leberenzymwerte (Transaminasen, ALT und AST) wurde bei Patienten unter der Behandlung mit KALYDECO berichtet. Die Bestimmung von ALT (GPT) und AST (GOT) wird daher vor Einleitung der Behandlung mit KALYDECO, alle 3 Monate während des ersten Jahres der Behandlung und anschließend jährlich empfohlen. Patienten mit einem Anstieg der Transaminasen sollten bis zur Normalisierung der Werte engmaschig kontrolliert werden. Bei Patienten mit Anstieg der ALT- oder AST-Werte auf mehr als das Fünffache des oberen Normwerts sollte die Behandlung unterbrochen werden. Nach erfolgter Normalisierung der erhöhten Transaminasenwerte sollten die Vorteile und Risiken einer Wiederaufnahme der KALYDECO-Verabreichung gegeneinander abgewogen werden. Eine mäßige Erhöhung der Transaminasen ist bei Patienten mit Mukoviszidose häufig zu beobachten. Insgesamt waren sowohl die Häufigkeit des Auftretens von Transaminasenerhöhungen als auch deren klinische Zeichen bei Patienten der KALYDECO- und der Placebobehandlungsgruppen in den klinischen Studien ähnlich. In der Untergruppe der Patienten mit erhöhten Transaminasen in der Vorgeschichte wurde bei mit KALYDECO behandelten Patienten häufiger über ALT- bzw. AST-Erhöhungen berichtet als bei Placebobehandlung.

Die gemeinsame Verabreichung von KALYDECO mit Arzneimitteln, die eine starke Induktion der Aktivität des Enzyms CYP3A hervorrufen, beispielsweise die Antibiotika Rifampin und Rifabutin, Antiepileptika (Phenobarbital, Carbamazepin oder Phenytoin) und das Phytotherapeutikum Johanniskraut führen zu einer deutlichen Senkung der Exposition gegenüber KALYDECO, die möglicherweise zu einer Verminderung der Wirksamkeit führt. Aus diesem Grund wird eine gemeinsame Verabreichung nicht empfohlen.

Bei gleichzeitiger Gabe von starken oder mittelstarken CYP3A-Inhibitoren ist eine Anpassung der Dosierung von KALYDECO erforderlich.

KALYDECO kann schwerwiegende unerwünschte Reaktionen hervorrufen, darunter Bauchschmerzen und hohe Leberenzymwerte im Blut. Zu den häufigsten Nebenwirkungen der KALYDECO-Behandlung zählten Kopfschmerzen, Infektionen der oberen Luftwege (grippaler Infekt), einschließlich Halsschmerzen, Verstopfung von Nase oder Nasennebenhöhlen und Schnupfen, sowie Magen- (Bauch-)-Schmerzen, Durchfall, Hautausschlag und Schwindel. Bei diesen handelt es sich nicht um alle Nebenwirkung von KALYDECO. Ein Liste der unerwünschten Reaktionen findet sich in der vollständigen Fachinformation für jedes Land, in dem KALYDECO zugelassen ist. Patienten sollten ihren Arzt über Nebenwirkungen, die Sie stören oder die nicht weggehen, informieren.

Die vollständigen US-amerikanischen Verschreibungsinformationen für KALYDECO finden Sie unter www.KALYDECO.com und eine Zusammenfassung der Produktmerkmale von KALYDECO zur Anwendung in der EU unter http://goo.gl/N3Tz4.

Über die Mukoviszidose

Mukoviszidose ist eine seltene, lebensbedrohliche Erbkrankheit, von der in den Vereinigten Staaten ca. 30.000 Menschen und weltweit rund 70.000 Menschen betroffen sind. Die mittlere Lebenserwartung eines an Mukoviszidose leidenden Menschen liegt in den USA derzeit bei etwa 38 Jahren. Allerdings liegt das mediane Todesalter weiterhin bei Mitte 20.

Die Mukoviszidose wird durch defekte oder fehlende CFTR-Proteine verursacht, die auf Mutationen

im *CFTR*-Gen zurückzuführen sind. Damit ein Kind an Mukoviszidose erkrankt, muss es zwei defekte *CFTR*-Gene — von jedem Elternteil eins — geerbt haben. Es sind mehr als 1.800 Mutationen im *CFTR*-Gen bekannt. Einige dieser Mutationen, die durch genetischen Test oder Genotypisierung festgestellt werden können, verursachen dadurch Mukoviszidose, dass funktionsunfähige oder zu wenige CFTR-Proteine an der Zelloberfläche generiert werden. Das Fehlen funktionstüchtiger CFTR-Proteine führt zu einem geringen Transport von Salz und Wasser in die Zellen hinein und aus diesen heraus. Betroffen sind davon mehrere Organe, darunter die Lunge.

Langjährige Kooperation mit Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics, Inc. (CFFT)

Vertex begann sein Forschungsprogramm über Mukoviszidose 1998 im Rahmen einer Zusammenarbeit mit CFFT, der gemeinnützigen Tochtergesellschaft der Cystic Fibrosis Foundation, die sich mit der Erforschung und Entwicklung von Arzneimitteln befasst. Diese Zusammenarbeit wurde ausgeweitet, um die Erforschung und Entwicklung der CFTR-Modulatoren von Vertex beschleunigt voranzutreiben.

Über die Cystic Fibrosis Foundation

Die Cystic Fibrosis Foundation ist weltweit führend, was die Forschung zur Heilung der Mukoviszidose angeht. Die Stiftung stellt mehr Mittel für die Erforschung der Mukoviszidose zur Verfügung als alle anderen Organisationen und fast jedes Medikament, das heute zur Behandlung von Mukoviszidose erhältlich ist, ist der Unterstützung der Stiftung zu verdanken. Die Stiftung hat ihren Sitz in Bethesda (Maryland) und unterstützt und akkreditiert ein nationales Gesundheitsnetzwerk, das von den nationalen Gesundheitseinrichtungen als vorbildlich für die Behandlung chronischer Erkrankungen angesehen wird. Die CF Foundation ist eine spendenfinanzierte gemeinnützige Organisation. Weitere Informationen sind abrufbar auf www.cff.org.

Über Vertex

Vertex schafft neue Möglichkeiten in der Medizin. Unser Team entdeckt, entwickelt und kommerzialisiert innovative Therapien, die Menschen mit schweren Krankheiten ein besseres Leben ermöglichen.

Die Wissenschaftler von Vertex und unsere Kooperationspartner arbeiten an neuen Arzneimitteln, um Hepatitis C, Mukoviszidose, rheumatoide Arthritis und andere lebensbedrohliche Krankheiten zu heilen oder zumindest erhebliche Behandlungsfortschritte zu erzielen.

Das Unternehmen wurde vor mehr als 20 Jahren in Cambridge im US-Bundesstaat Massachusetts gegründet und unterhält nun laufende weltweite Forschungsprogramme und Niederlassungen in den USA, Großbritannien und Kanada. Derzeit beschäftigt Vertex mehr als 2.000 Mitarbeiter weltweit. In der Fachzeitschrift *Science* belegt Vertex nun seit drei Jahren in Folge den Spitzenplatz auf der Rangliste der besten Arbeitgeber im Bereich der Biowissenschaften.

Hinweis zu zukunftsbezogenen Aussagen

Diese Pressemeldung enthält zukunftsbezogene Aussagen entsprechend der Definition des Private Securities Litigation Reform Act von 1995, darunter die Aussagen von Dr. Boyle im zweiten Absatz dieser Pressemitteilung, die von Dr. Mueller im zehnten Absatz dieser Pressemitteilung und die Aussagen in Bezug auf (i) den Plan von Vertex, die Behandlung von CF durch Einbeziehung der zugrunde liegenden Ursache zu verbessern, (ii) die laufenden und geplanten klinischen Studien von

Vertex zu Ivacaftor und in Kombination mit seinen CFTR-Korrekturpräparaten, einschließlich seiner Pläne, Anfang 2013 ein Zulassungsprogramm zur Evaluierung von VX-809 in Kombination mit Ivacaftor zu starten und (iii) das laufende Forschungsprogramm von Vertex zur Entdeckung und Entwicklung von CFTR-Korrekturpräparaten. Während Vertex davon ausgeht, dass die zukunftsbezogenen Aussagen in der vorliegenden Pressemitteilung korrekt sind, gibt es eine Reihe von Faktoren, die zu tatsächlichen Ereignissen und Ergebnissen führen könnten, die erheblich von den in solchen zukunftsbezogenen Aussagen enthaltenen Äußerungen abweichen können. Zu diesen Risiken und Unwägbarkeiten zählen u.a., dass die Ergebnisse laufender oder künftiger klinischer Studien ungünstig ausfallen, dass die Initiierung der Zulassungsstudien zur Evaluierung von VX-809 in Kombination mit Ivacaftor verspätet beginnt oder verhindert wird, dass das Unternehmen nicht in der Lage sein könnte, neue Behandlungsformen von CF zu entwickeln sowie die anderen Risiken, die unter der Rubrik Risikofaktoren im Jahresbericht und in den Quartalsberichten von Vertex aufgeführt sind, die bei der Securities and Exchange Commission eingereicht werden und über die Website des Unternehmens verfügbar sind unter www.vrtx.com. Vertex lehnt jede Verpflichtung zur Aktualisierung der in der Pressemitteilung enthaltenen Informationen ab, sobald neue Informationen zur Verfügung stehen.

VRTX – GEN

Die Ausgangssprache, in der der Originaltext veröffentlicht wird, ist die offizielle und autorisierte Version. Übersetzungen werden zur besseren Verständigung mitgeliefert. Nur die Sprachversion, die im Original veröffentlicht wurde, ist rechtsgültig. Gleichen Sie deshalb Übersetzungen mit der originalen Sprachversion der Veröffentlichung ab.

Contacts

Vertex Pharmaceuticals Incorporated
Für Medienvertreter:
Dawn Kalmar
Zach Barber
Megan Goulart:
617-444-6992
mediainfo@vrtx.com
oder
Für Investoren:
Michael Partridge: 617-444-6108
oder
Kelly Lewis: 617-444-7530

Source: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

View this news release online at:
http://www.businesswire.com/news/home/20121011000000/de

Powered by BusinessWire