



September 25, 2012 08:30 AM Eastern Daylight Time

Vertex annonce de nouvelles données sur l'ALS-2200 chez les personnes atteintes d'une hépatite C, soutenant son passage aux études de phases 2 orales en 2012; fin du développement de l'ALS-2158

- ALS-2158: bien toléré lors d'une étude de cinétique virale de sept jours; développement interrompu du fait d'un manque d'efficacité -

- ALS-2200: les données issues d'une cohorte supplémentaire de l'étude de cinétique virale de sept jours avec l'ALS-2200 (200 mg/jour) en combinaison avec la ribavirine ont présenté une réduction moyenne de 4,18 log₁₀ de l'ARN du VHC, avec 5 personnes sur 8 en-deçà de la limite de quantification; le traitement a bien été toléré -

CAMBRIDGE dans l'État du Massachusetts--(BUSINESS WIRE)--Vertex Pharmaceuticals Incorporated (Nasdaq: VRTX) et son collaborateur Alios BioPharma, Inc. ont annoncé aujourd'hui les résultats d'une étude de cinétique virale sur le promédicament analogue de l'adénosine nucléotide ALS-2158 pour le traitement de l'hépatite C. Les données ont indiqué qu'un dosage jusqu'à 900 mg d'ALS-2158 sur sept jours était bien toléré chez les personnes atteintes d'une hépatite C chronique de génotype 1, mais que l'activité antivirale ne suffisait pas pour permettre de poursuivre un développement clinique. Les sociétés ont également annoncé de nouvelles données provenant d'une cohorte supplémentaire d'une étude de cinétique virale en cours pour le promédicament analogue de l'uridine nucléotide ALS-2200 en combinaison avec la ribavirine. Il y avait une réduction moyenne de 4.18 log₁₀ par rapport à la ligne de base dans l'ARN du VHC au bout de sept jours de dosage d'ALS-2200 à 200 mg une fois par jour en combinaison avec la ribavirine chez les personnes atteintes d'une hépatite C chronique de génotype 1 qui étaient nouvelles au traitement (n=8). Cinq patients ont atteint des niveaux d'ARN du VHC en-deçà de la limite de quantification (<LQ = <25 IU/mL), dont deux ont atteint des niveaux d'ARN du VHC en-deçà de la limite de détection (test du VHC Roche COBAS Taqman, Version 2) après sept jours de traitement.

Similaire aux données précédemment annoncées pour la cohorte de mono-thérapie, l'ALS-2200 a été bien toléré, aucun patient n'a interrompu le traitement du fait d'événements indésirables et aucun événement indésirable grave n'a été observé. Les données issues de l'étude sur l'ALS-2200 seront divulguées lors d'une présentation orale au The Liver Meeting[®], la 63ème réunion annuelle de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) à Boston, du 9 au 13 novembre 2012.

« Notre objectif consiste à développer des régimes oraux qui sont bien tolérés et qui fournissent un taux élevé de guérison virale chez un grand groupe de personnes atteintes d'une hépatite C chronique, » a déclaré Robert Kauffman, M.D., Ph.D., Vice-président directeur et Directeur médical chez Vertex. « Nous progressons bien et nous prévoyons démarrer des études de phase 2 en polythérapie d'ici à la fin de cette année. »

«Notre objectif consiste à développer des régimes oraux qui sont bien tolérés et qui fournissent un taux élevé de guérison virale chez un grand groupe de personnes atteintes d'une hépatite C chronique»

En attendant des discussions avec les organismes de réglementation, Vertex planifie actuellement une étude de Phase 2 pour évaluer l'ALS-2200 (VX-135) en combinaison avec la ribavirine et une autre pour évaluer l'ALS-2200 (VX-135) en combinaison avec l'INCIVEK[®] (télaprévir), l'inhibiteur de protéase de la société approuvé pour les personnes atteintes d'une hépatite C chronique de génotype 1. Ces études évalueront 12 semaines complètes de traitement avec un critère d'évaluation primaire de SVR12 (réponse virologique soutenue: virus de l'hépatite C indétectable 12 semaines après la fin du traitement) chez les personnes atteintes d'une hépatite C chronique de génotype 1.

À propos de l'ALS-2200

L'ALS-2200 est un promédicament analogue de l'uridine nucléotide qui semble avoir une barrière élevée à la résistance aux médicaments d'après des études *in vitro*. Il est conçu pour inhiber la réplication du virus de l'hépatite C en agissant sur la polymérase NS5B. Les études *in vitro* du composé ont démontré une activité antivirale à travers l'ensemble des génotypes ou formes du virus de l'hépatite C, y compris des génotypes plus répandus en dehors des États-Unis.

Vertex a obtenu les droits internationaux pour l'ALS-2200 à travers un accord de licence exclusive signé avec Alios BioPharma, Inc. en juin 2011. L'accord inclut également un programme de recherche qui se concentrera sur la découverte d'analogues supplémentaires de la nucléotide agissant sur la polymérase de l'hépatite C. Vertex a la possibilité de sélectionner des composés supplémentaires à développer émergeant du programme de recherche.

À propos d'INCIVEK

L'INCIVEK[®] (télaprévir) en comprimés est un médicament oral qui agit directement sur la protéase du virus de l'hépatite C, une enzyme essentielle à la réplication virale.

L'INCIVEK a été approuvé aux États-Unis par la Food and Drug Administration (FDA) en mai 2011 et par Health Canada en août 2011 pour une utilisation en combinaison avec l'interféron pégylé et la ribavirine chez les adultes atteints d'une hépatite C chronique de génotype 1 avec une maladie hépatique compensée (un certain niveau de dommage au foie, mais ce dernier fonctionne encore), notamment une cirrhose (lésion du foie). L'INCIVEK est approuvé pour les personnes qui sont nouvelles au traitement et pour celles qui ont précédemment été soumises à un traitement à base d'interféron mais qui n'avaient pas présenté de réponse virologique soutenue ou une guérison virale (rechute, réponse partielle et réponse nulle).

Vertex a mis au point le télaprévir en collaboration avec Janssen et Mitsubishi Tanabe Pharma. Vertex détient les droits de commercialisation en Amérique du Nord où ce produit est vendu sous le nom d'INCIVEK (in-SI-vec). Janssen détient les droits de commercialisation en Europe, en Amérique du Sud, en Australie, au Moyen-Orient et dans certains autres pays. En septembre 2011, le télaprévir a été approuvé dans l'Union européenne et en Suisse. Le télaprévir est connu sous le nom d'INCIVO[®] en Europe. Mitsubishi Tanabe Pharma détient les droits de commercialisation du télaprévir au Japon et dans certains pays d'Extrême-Orient. En septembre 2011, le télaprévir a été approuvé au Japon où il est connu sous le nom de Telavic[®].

RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS RELATIFS À L'INNOCUITÉ

Indication

L'INCIVEK[®] (télaprévir) est un médicament sur prescription utilisé avec les médicaments péginterféron alfa et ribavirine pour traiter les infections chroniques (qui durent longtemps) de génotype 1 de l'hépatite C chez les adultes présentant des problèmes de stabilité du foie et qui n'ont pas été traités auparavant ou qui ont été sous un traitement qui n'a pas fonctionné. On ne sait pas si l'INCIVEK est sûr et efficace chez les enfants de moins de 18 ans.

Renseignements importants sur l'innocuité

L'INCIVEK doit toujours être pris en combinaison avec le péginterféron alfa et la ribavirine. La ribavirine peut générer des anomalies congénitales ou la mort d'un bébé en gestation. Un patient ne doit donc pas être sous une polythérapie à base d'INCIVEK s'il s'agit d'une femme enceinte ou qui risque de tomber enceinte ou s'il s'agit d'un homme avec une partenaire sexuelle qui est enceinte. Les patients doivent utiliser deux formes de contraceptifs efficaces en cours de traitement et pendant les 6 mois qui suivent un traitement avec ces médicaments. Il est possible que les formes de contraceptifs hormonales, notamment les pilules, les anneaux vaginaux, les implants ou les injections, ne fonctionnent pas en cours de traitement sous INCIVEK.

INCIVEK et les autres médicaments peuvent interagir et causer des effets secondaires graves et même dangereux. Il existe certains médicaments que les patients ne peuvent pas prendre parallèlement à une polythérapie à base d'INCIVEK. Les

patients doivent informer leurs médecins de tous les médicaments qu'ils prennent, que ces médicaments soient vendus ou non sur ordonnance ou encore qu'il s'agisse de vitamines ou de plantes médicinales.

L'INCIVEK peut provoquer des effets indésirables graves, notamment des réactions cutanées, des démangeaisons et de l'anémie à un stade avancé. Les effets secondaires les plus courants avec l'INCIVEK incluent: démangeaisons, nausées, diarrhée, vomissements, problèmes anaux ou rectaux, changements du goût et fatigue. D'autres effets secondaires avec l'INCIVEK sont possibles et les effets secondaires associés au péginterféron alfa et à la ribavirine s'appliquent également à une polythérapie à base d'INCIVEK. Les patients doivent informer leurs fournisseurs de soins de santé en cas d'effets secondaires gênants ou persistants.

Veuillez consulter l'intégralité des informations de prescription pour l'INCIVEK, y compris le guide de médication, disponibles sur le site www.INCIVEK.com.

À propos de l'hépatite C

L'hépatite C est une maladie hépatique grave causée par le virus du même nom, qui se transmet par contact direct avec le sang d'une personne infectée et s'attaque au foie¹. L'hépatite C chronique peut causer des problèmes hépatiques graves et même létaux, comme la cirrhose, l'insuffisance hépatique ou le cancer du foie¹. Bien que nombre de personnes ayant contracté l'hépatite C ne présentent pas de symptômes, d'autres peuvent éprouver de la fatigue ou des douleurs abdominales, avoir de la fièvre ou présenter les symptômes de l'ictère¹.

Contrairement au virus de l'hépatite B et au VIH, l'hépatite C chronique est une maladie curable². Toutefois, près de 60 % des patients n'atteignent pas le stade de la réponse virologique soutenue^{3,4,5} ni la guérison⁶ après un traitement de 48 semaines uniquement au péginterféron et à la ribavirine. Si le traitement n'est pas efficace et qu'une personne ne guérit pas, les probabilités que cette dernière contracte une maladie hépatique évolutive augmentent^{7,8}.

Plus de 170 millions de personnes dans le monde sont chronologiquement infectées par l'hépatite C.⁶ Aux États-Unis, jusqu'à 5 millions de personnes ont une hépatite C chronique et 75 pour cent d'entre elle ne le savent pas.^{9,10} L'hépatite C est quatre fois plus répandue que le HIV aux États-Unis.¹⁰ La majorité des personnes atteintes d'une hépatite C aux États-Unis sont nées entre 1945 et 1965, représentant 82 pour cent des personnes affectées par la maladie.¹¹ L'hépatite C est la principale cause de transplantations du foie aux États-Unis et il a été signalé qu'elle contribuait à la mort de 15 000 personnes chaque année.^{12,13} D'ici à 2029, il est prévu que la totalité des dépenses médicales annuelles aux États-Unis pour les personnes atteintes d'une hépatite C augmentera de plus de 100 %, passant de 30 milliards de \$ en 2009 à environ 85 milliards de \$.¹⁰

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.

Les communiqués de presse de Vertex sont disponibles sur le site www.vrtx.com.

À propos d'Alios BioPharma

Alios BioPharma est une société de biotechnologie basée à San Francisco sud dans l'État de Californie, qui développe des

médicaments innovants visant à traiter les maladies virales. Alios dirige une équipe innovante de scientifiques et chercheurs cliniques hautement expérimentés qui développent des agents antiviraux à action directe contre plusieurs pathogènes viraux humains d'importance pour la santé publique, notamment le VHC, le VSR, la grippe et d'autres maladies virales chroniques, aiguës et émergentes. L'objectif général pour la plate-forme thérapeutique d'Alios consiste à maximiser les avantages pour les patients dans les secteurs des besoins médicaux non satisfaits à travers l'optimisation de la puissance, de la sécurité et de la tolérabilité.

Note spéciale concernant les énoncés prospectifs

Le présent communiqué de presse contient des énoncés prospectifs conformément à la définition de la loi Private Securities Litigation Reform Act de 1995, y compris notamment les déclarations du Dr. Kauffman au troisième paragraphe du présent communiqué de presse et les déclarations concernant (i) les données à l'appui du passage de l'ALS-2200 aux études de phase 2 orales cette année et (ii) les plans de Vertex concernant la conception de ces études de Phase 2. Tandis que la société est convaincue de l'exactitude des énoncés prospectifs contenus dans le présent communiqué de presse, un certain nombre de facteurs pourraient générer une différence substantielle entre les événements ou résultats réels et ceux qui sont présentés par ces énoncés prospectifs. Ces risques et incertitudes incluent entre autres un retard ou un empêchement éventuel de l'initiation des études de Phase 2 sur l'ALS-2200, des résultats issus d'études futures sur l'ALS-2200 éventuellement défavorables et les autres risques énumérés dans la section 'Risk Factors' (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 Vertex www.vrtx.com. Vertex décline toute obligation de mise à jour des informations contenues dans le présent communiqué de presse si de nouvelles informations sont disponibles.

(VRTX-GEN)

Références:

¹ Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis C Fact Sheet: CDC Viral Hepatitis. Disponible sur: <http://www.cdc.gov/hepatitis/HCV/PDFs/HepCGeneralFactSheet.pdf> Mise à jour en juin 2010. Accès le 21 septembre 2012.

² Pearlman BL and Traub N. Sustained Virologic Response to Antiviral Therapy for Chronic Hepatitis C Virus Infection: A Cure and So Much More. *Clin Infect Dis*. 2011 Apr;52(7):889-900.

³ Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet*. 2001;358:958-965.

⁴ Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2002;347:975-982.

⁵ McHutchison JG, Lawitz EJ, Shiffman ML, et al; IDEAL Study Team. Peginterferon alfa-2b or alfa-2a with ribavirin for treatment of hepatitis C infection. *N Engl J Med*. 2009;361:580-593.

⁶ Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff, LB. Diagnosis, management and treatment of hepatitis C; An update. *Hepatology*. 2009;49 (4):1-40.

⁷ Morgan TR, Ghany MG, Kim HY, Snow KK, Lindsay K, Lok AS. Outcome of sustained virological responders and non-responders in the Hepatitis C Antiviral Long-Term Treatment Against Cirrhosis (HALT-C) trial. *Hepatology*. 2008;50(Suppl 4):357A (Abstract 115).

⁸ Veldt BJ, Heathcote J, Wedmeyer H. Sustained virologic response and clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C and advanced fibrosis. *Annals of Internal Medicine*. 2007; 147: 677-684.

⁹ Chak, E, et. al. Hepatitis C Virus Infection In USA: An Estimate of True Prevalence. *Liver Intl*. 2011;1096 -1098.

¹⁰ Institute of Medicine of the National Academies. Hepatitis and liver cancer: a national strategy for prevention and control of hepatitis B and C. Colvin HM and Mitchell AE, ed. Disponible sur le site: <http://www.iom.edu/Reports/2010/Hepatitis-and-Liver-Cancer-A-National-Strategy-for-Prevention-and-Control-of-Hepatitis-B-and-C.aspx> Mise à jour le 11 janvier 2010. Accès le 21 septembre 2012.

¹¹ Smith, BD, et al. Hepatitis C Virus Antibody Prevalence, Correlates and Predictors among Persons Born from 1945 through 1965, United States, 1999-2008. AASLD 2011 Annual Meeting.

¹² Volk MI, Tocco R, Saini S, Lok, ASF. Public health impact of antiviral therapy for hepatitis C in the United States. *Hepatology*. 2009;50(6):1750-1755.

¹³ S.D. Holmberg, K.N. Ly., et.al. The Growing Burden of Mortality Associated with Viral Hepatitis in the United States, 1999-2007. AASLD 2011 Annual Meeting.

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:

Zach Barber

Erin Emlock

Dawn Kalmar

617-444-6992

mediainfo@vrtx.com

ou

Investisseurs:

Kelly Lewis, 617-444-7530

Michael Partridge, 617-444-6108

