



Oct. 11, 2012 13:39 UTC

Les données d'une étude combinée de phase 2 sur le VX-809 et l'ivacaftor chez les personnes atteintes de fibrose kystique, porteuses de la mutation génétique la plus courante (F508del), sont présentées à la Conférence annuelle sur la mucoviscidose en Amérique du Nord

-- Des présentations supplémentaires, portant sur KALYDECO™ (ivacaftor) et le pipeline de la fibrose kystique soulignent l'engagement de Vertex à faire progresser le traitement de la fibrose kystique (mucoviscidose) 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'une étude de phase 2 sur le VX-809 combiné à l'ivacaftor chez les personnes porteuses de la mutation la plus commune du gène régulateur de conductance transmembranaire de la mucoviscidose (*CFTR*), F508del, seront présentées par Michael P. Boyle, M.D., F.C.C.P., professeur agrégé, Directeur du Johns Hopkins Adult Cystic Fibrosis Center et investigateur principal de cette étude, lors de la 26e Conférence annuelle sur la mucoviscidose en Amérique du Nord (NACFC), qui se tiendra à Orlando, en Floride, du 11 au 13 octobre 2012. Cette présentation orale sera effectuée aujourd'hui à 11:40 Heure de l'Est des Etats-Unis. Les résultats définitifs de cette étude, rendus publics en juin 2012, supportent le projet de Vertex visant à entamer un programme pivot début 2013, qui devrait évaluer le VX-809 combiné à l'ivacaftor chez les personnes atteintes de fibrose kystique et porteuses de deux copies (homozygotes) de la mutation F508del, dans l'attente de discussions avec les agences réglementaires.

"Les résultats de ces études constituent une étape passionnante pour la communauté de la fibrose kystique, et nous sommes impatients d'entamer ce programme pivot au tout début de l'année prochaine," a déclaré le Dr. Boyle. "Nous sommes particulièrement encouragés par les progrès importants réalisés dans les efforts visant à traiter la cause sous-jacente de la maladie chez les personnes porteuses de deux copies de la mutation F508del, qui correspondent au plus vaste groupe de personnes atteintes de fibrose kystique."

Peu de temps après la présentation du Dr. Boyle, le diaporama sera disponible sur le site Web de la Conférence annuelle sur la mucoviscidose en Amérique du Nord (NACFC) à l'adresse: <http://nacfdl.cff.org/Pages/library.aspx>. Vertex organisera également une diffusion Web aujourd'hui, 11 octobre 2012, à 18:30 Heure de l'Est des Etats-Unis, dans le but de discuter ces données et les mises à jour supplémentaires du programme de recherche et de développement sur la fibrose kystique de l'entreprise.

Mises à jour du programme actuel de recherche et de développement sur la fibrose kystique de Vertex

Depuis plus de 14 ans, Vertex travaille dans le but de mettre au point de nouveaux médicaments pour le traitement de la cause sous-jacente de la fibrose kystique chez le plus grand nombre de personnes possible. La fibrose kystique est due à une absence ou un défaut des protéines régulatrices de conductance transmembranaire de la mucoviscidose (*CFTR*) résultant de mutations du gène *CFTR*. En début d'année, Vertex a reçu l'approbation réglementaire aux Etats-Unis et en Europe pour KALYDECO™ (ivacaftor), le premier médicament à traiter la cause sous-jacente de la fibrose kystique chez les personnes porteuses de la mutation du gène G551D. Environ 2.200 personnes atteintes de fibrose kystique aux Etats-Unis et en Europe sont porteuses de cette mutation, ce qui représente de 3 à

4% des patients souffrant de cette pathologie dans ces régions. En outre, KALYDECO fait actuellement l'objet d'un examen prioritaire par le Therapeutic Product Directorate (TPD) de Health Canada et une demande d'autorisation de mise sur le marché de KALYDECO est également en cours d'examen par la Therapeutic Goods Administration (TGA) of Australia.

Les travaux actuels de Vertex dans le domaine de la fibrose kystique incluent des études additionnelles sur la monothérapie à base d'ivacaftor chez les patients susceptibles de bénéficier d'une amélioration de la fonction de la protéine CFTR; l'évaluation d'une combinaison entre un correcteur CFTR et le potentiateur, l'ivacaftor, chez les patients porteurs de la mutation F508del; et une recherche continue visant la découverte de médicaments supplémentaires pouvant être évalués dans le cadre de futurs traitements combinés. Vertex possède plusieurs études, en prévision et en cours, dans le but de soutenir ces objectifs, et la société a fourni aujourd'hui les mises à jours suivantes:

Études de monothérapie à base d'ivacaftor

- **Étude de l'ivacaftor chez les personnes porteuses de la mutation R117H:** En juillet 2012, Vertex a entamé une étude de phase 3 portant sur l'ivacaftor chez les personnes atteintes de fibrose kystique âgées de 6 ans et plus, porteuses d'au moins une copie de la mutation R117H. Environ 3% des personnes atteintes de cette pathologie aux États-Unis sont porteuses d'au moins une mutation R117H.
- **Étude de l'ivacaftor chez les personnes porteuses de gating mutations:** En juillet 2012, Vertex a entamé une étude de phase 3 portant sur l'ivacaftor chez les personnes atteintes de fibrose kystique âgées de 6 ans et plus, porteuses d'au moins une gating mutation CFTR non-G551D. Approximativement 1% des personnes atteintes de fibrose kystique aux États-Unis sont porteuses d'au moins une gating mutation non-G551D.
- **Étude sur l'ivacaftor chez les personnes atteintes d'une fonction résiduelle CFTR:** Vertex vient de lancer, récemment, une étude preuve-de-concept sur l'ivacaftor chez les personnes présentant des signes cliniques de fonction résiduelle CFTR. Il s'agit de la première étude à évaluer l'efficacité de l'ivacaftor sur la base des symptômes et caractéristiques cliniques présentées, plutôt qu'uniquement sur leur mutation CFTR ou génotype. Entre 5 et 10% des personnes atteintes de fibrose kystique aux États-Unis présentent une fonction résiduelle CFTR.
- **Étude de l'ivacaftor chez les enfants âgés de 2 à 5 ans:** Vertex a récemment entamé une étude de phase 3 portant sur l'ivacaftor chez les enfants âgés entre 2 et 5 ans, atteints de fibrose kystique et porteurs d'une gating mutation.

"KALYDECO a été approuvé il y a moins de dix mois aux États-Unis, et, depuis lors, la majorité des patients admissibles ont débuté le traitement. Nous avons également récemment obtenu l'approbation en Europe et travaillons avec différents pays afin de rendre KALYDECO disponible aux patients admissibles dès que possible," a déclaré Peter Mueller, Ph.D., Vice-Président exécutif, Recherche et Développement global, et chef de la direction scientifique chez Vertex. "Nous poursuivons nos efforts pour aider davantage de personnes atteintes de fibrose kystique par le biais d'études supplémentaires portant sur l'ivacaftor, et du développement de nouveaux médicaments visant à traiter la cause sous-jacente de cette maladie."

Traitement combiné pour les personnes porteuses de la mutation la plus courante F508del

- **Étude du VX-661 et de l'ivacaftor chez les personnes porteuses de la mutation F508del:** Une étude de phase 2 portant sur le VX-661 combiné à l'ivacaftor est en cours chez les personnes porteuses de deux copies de la mutation F508del. Les données définitives de cette étude sont attendues en 2013.
- **Partie 3 (Cohorte 3) de l'étude sur le VX-809 et l'ivacaftor:** Le recrutement est terminé pour la troisième partie de l'étude de phase 2 sur le VX-809 seul et combiné avec l'ivacaftor. La partie 3 de cette étude évalue la pharmacocinétique, l'innocuité et la tolérabilité d'une combinaison d'un

dosage bi-quotidien (q12h) du VX-809 (400mg) et d'ivacaftor (250mg). Vertex prévoit d'utiliser les données de cette partie de l'étude pour soutenir le programme pivot du VX-809 et de l'ivacaftor.

Productivité continue de la recherche sur la fibrose kystique

Les nombreuses présentations assurées par Vertex ainsi que d'autres présentations scientifiques effectuées lors de la conférence NACFC sont axées sur l'utilisation de correcteurs de la protéine CFTR pour traiter la cause sous-jacente de la fibrose kystique. Vertex possède un programme de recherche actif et en cours qui a identifié des correcteurs de nouvelle génération. Cette recherche, réalisée dans le cadre d'une collaboration avec Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics, Inc., est axée sur la découverte et le développement accélérés de correcteurs susceptibles de jouer un rôle dans toute une gamme de futurs traitements combinés, dont notamment une approche de correcteur double.

Retransmission des informations

Vertex organisera une retransmission aujourd'hui, 11 octobre 2012, à 18:30 Heure de l'Est des Etats-Unis, visant à examiner les données de l'étude combinée du VX-809 et de l'ivacaftor, et de discuter des travaux entrepris par la société dans le domaine de la fibrose kystique. La retransmission pourra être consultée dans la section intitulée "Evènements de Vertex" de la page d'accueil du site Web de Vertex sur www.vrtx.com. Une rediffusion de cette retransmission sera également disponible sur le site Web de la société, pendant deux semaines après la présentation. Afin de garantir une connexion opportune, il est recommandé aux utilisateurs de s'inscrire au minimum 15 minutes avant l'heure prévue de la rediffusion.

À propos du KALYDECO

KALYDECO™ (ivacaftor) est le premier traitement ciblant visant la cause sous-jacente de la fibrose kystique chez les personnes porteuses de la mutation G551D du gène *CFTR*. Connu comme potentialisateur de la CFTR, KALYDECO est un médicament oral qui vise à aider la protéine CFTR à fonctionner plus normalement une fois qu'elle atteint la surface de la cellule, afin de contribuer à l'hydratation et au nettoyage du mucus dans les voies respiratoires. KALYDECO (150mg, q12h) a été initialement approuvé par la U.S. Food and Drug Administration en janvier 2012 et par l'Agence Européenne du Médicament en juillet 2012 pour son utilisation chez les personnes atteintes de fibrose kystique âgées de 6 ans et plus, porteuses d'au moins une copie de la mutation G551D dans le gène *CFTR*.

Vertex détient les droits mondiaux de développement et de commercialisation du KALYDECO. KALYDECO fait l'objet d'un examen prioritaire du Therapeutic Product Directorate (TPD) de Health Canada et une demande d'autorisation de mise sur le marché pour le KALYDECO est également en cours d'examen par la Therapeutic Goods Administration (TGA) of Australia.

Indication et informations importantes de sécurité pour KALYDECO™ (ivacaftor)

KALYDECO (comprimés 150mg) est indiqué pour le traitement de la fibrose kystique chez les patients âgés de 6 ans et plus, porteurs d'une mutation G551D du gène *CFTR*.

KALYDECO ne doit pas être utilisé chez les personnes atteintes de fibrose kystique provoquée par d'autres mutations du gène *CFTR*. Il n'est pas efficace chez les patients atteints de mucoviscidose porteurs de deux copies de la mutation F508del (F508del/F508del) dans le gène *CFTR*.

Un taux plus élevé d'enzymes du foie (transaminases, ALT et AST) a été signalé chez les patients qui prenaient du KALYDECO. Des tests de la fonction hépatique (ALT et AST) sont recommandés avant le début d'un traitement sous KALYDECO, tous les trois mois au cours de la première année de traitement, et chaque année par la suite. Les patients qui développent des taux accrus de transaminases doivent être surveillés de près jusqu'à ce que les anomalies disparaissent. La posologie doit être interrompue

chez les patients dont le taux ALT ou AST est plus que cinq fois supérieur à la limite supérieure de la normale. Une fois les élévations de transaminases résolues, il faut examiner l'intérêt de reprendre le traitement après une évaluation des bénéfices et des risques individuels. Des élévations modérées lors de tests de la fonction hépatique (transaminases) sont courantes chez les sujets atteints de mucoviscidose. Dans l'ensemble, l'incidence et les caractéristiques cliniques des élévations des transaminases lors d'essais cliniques étaient similaires entre les sujets des groupes de traitement sous KALYDECO et ceux sous placebo. Dans le sous-ensemble de patients ayant des antécédents médicaux de transaminases élevées, des augmentations des taux ALT ou AST ont été signalées plus fréquemment chez les patients sous KALYDECO par rapport à ceux qui étaient sous placebo.

L'utilisation de KALYDECO avec des médicaments déclencheurs puissants du CYP3A, tels les antibiotiques rifampine et rifabutine; les anti-épileptiques (phénobarbital, carbamazépine ou phénytoïne); et le phytocomplément St. John's Wort, contribuent à la réduction substantielle de l'exposition du KALYDECO, qui peut réduire l'efficacité. L'administration simultanée de ces médicaments n'est donc pas recommandée.

La dose de KALYDECO doit être ajustée lorsqu'on l'utilise simultanément avec des inhibiteurs de CYP3A puissants et modérés.

Le KALYDECO peut causer des réactions indésirables graves, notamment des douleurs abdominales et des niveaux d'enzymes élevés dans le sang. Les réactions indésirables les plus courantes chez les patients traités au KALYDECO sont : maux de tête ; infection au niveau des voies respiratoires supérieures (rhume courant), notamment maux de gorge, congestion nasale ou des sinus, et nez qui coule ; maux d'estomac (douleurs abdominales) ; diarrhée ; démangeaisons ; et vertiges. Cette liste des effets secondaires potentiels du KALYDECO n'est pas exhaustive. La liste complète des réactions indésirables figure dans l'étiquetage du produit pour chaque pays qui a approuvé l'utilisation du KALYDECO. Les patients doivent signaler à leurs prestataires de santé tout effet secondaire qui les gêne ou qui ne disparaît pas.

Veillez consulter les informations posologiques américaines complètes du KALYDECO sur www.KALYDECO.com et le résumé de l'UE des caractéristiques produits du KALYDECO sur <http://goo.gl/N3Tz4>.

À propos de la mucoviscidose

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

La mucoviscidose est causée par l'absence ou l'anomalie de protéines CFTR en raison de mutations du *CFTR*. Un enfant doit hériter deux gènes *CFTR*. Un enfant doit hériter deux gènes anormaux, un de chaque parent, un de chaque parent, pour être atteint de mucoviscidose. Plus de 1 800 mutations du gène *CFTR* sont connues. Certaines de ces mutations, qu'il est possible de détecter à l'aide d'un test génétique ou de génotype, entraînent une mucoviscidose en créant des protéines CFTR qui ne fonctionnent pas ou qui sont trop peu nombreuses au niveau de la surface cellulaire. L'absence de fonctionnement des protéines CFTR se traduit par une mauvaise circulation du sel et de l'eau vers et depuis 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 Fondation de la mucoviscidose. Cette collaboration a été étendue pour soutenir l'accélération de la découverte et du développement des modulateurs de CFTR de Vertex.

À propos de la Fondation de la mucoviscidose

The Cystic Fibrosis Foundation est le chef de file mondial de la recherche d'un remède contre la mucoviscidose. La Cystic Fibrosis Foundation finance la recherche sur la mucoviscidose plus que toute autre organisation, et a permis la mise sur le marché de presque tous les médicaments contre la mucoviscidose aujourd'hui disponibles. Établie à Bethesda, dans le Maryland, aux États-Unis, la Cystic Fibrosis Foundation finance et accrédite également un réseau national de centres de soins reconnu par les National Institutes of Health comme un modèle exemplaire de soins pour cette maladie chronique. La Cystic Fibrosis Foundation est un organisme à but non lucratif soutenu par ses donateurs. Pour plus d'informations, veuillez consulter 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 améliorer significativement le traitement des hépatites C, de la mucoviscidose, de la polyarthrite rhumatoïde, et d'autres maladies potentiellement mortelles.

Fondée il y a plus de 20 ans à Cambridge, dans le Massachusetts, la société Vertex dispose désormais de programmes et de sites de recherche mondiaux aux États-Unis, au Royaume-Uni et au Canada. Aujourd'hui, Vertex emploie plus de 2 000 personnes à travers le monde, et le magazine *Science* a classé la société en première position de sa liste des principaux employeurs dans le secteur des sciences de la vie, pendant trois ans d'affilée.

Note spéciale concernant les déclarations prospectives

Le présent communiqué de presse contient des énoncés prospectifs dans le sens défini par la Private Securities Litigation Reform Act de 1995, y compris, mais sans s'y limiter, les déclarations du Dr. Boyle dans le second paragraphe du présent communiqué, celles du Dr. Mueller dans le dixième paragraphe du présent communiqué et les déclarations portant sur (i) l'engagement de Vertex en faveur de la progression du traitement contre la fibrose kystique en ciblant la cause sous-jacente de la maladie, (ii) les essais cliniques en cours et prévus par Vertex sur l'ivacaftor seul et combiné à ses composés du correcteur de la protéine CFTR, dont son projet d'entamer un programme pivot début 2013 qui prévoit d'évaluer le VX-809, en combinaison avec l'ivacaftor et (iii) le programme actuel de recherche de Vertex pour la découverte et le développement de composés du correcteur de la protéine CFTR. Bien que Vertex considère que les énoncés prospectifs contenus dans le présent communiqué de presse sont exacts, un certain nombre de facteurs sont susceptibles d'influer sur les résultats ou les événements réels, et ces derniers pourraient différer considérablement de ceux envisagés dans de tels énoncés prospectifs. Ces risques et ces incertitudes incluent notamment le fait que les résultats des essais cliniques en cours ou prévus ne soient pas favorables; que le lancement d'un programme pivot visant à évaluer le VX-809 combiné à l'ivacaftor pourrait être empêché ou retardé; que la société ne puisse pas développer avec succès de nouveaux traitements pour la fibrose kystique; et d'autres risques décrits dans la section "Facteurs de risque" du rapport annuel et des rapports trimestriels déposés par Vertex auprès de la Securities and Exchange Commission, et disponibles sur le site Web de la société sur www.vrtx.com. Vertex rejette toute obligation de mettre à jour les renseignements contenus dans le présent communiqué de presse si de nouvelles informations venaient à être mises à disposition.

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

View this news release online at:

<http://www.businesswire.com/news/home/20121011000000/fr>

