



July 27, 2012 09:30 UTC

Vertex reçoit l'approbation européenne pour le KALYDECO™ (ivacaftor), le premier médicament à traiter la cause à l'origine de la mucoviscidose chez les personnes présentant une mutation génétique spécifique (G551D)

- L'approbation de la Commission européenne survient deux mois après un avis positif du CHMP -

GENÈVE--(BUSINESS WIRE)-- Vertex Pharmaceuticals Incorporated (Nasdaq: VRTX) a annoncé aujourd'hui que la Commission européenne a approuvé le KALYDECO™ (ivacaftor) pour les personnes de 6 ans et plus atteintes de mucoviscidose et qui ont au moins une copie de la mutation G551D dans le gène régulateur de conductance membranaire de la mucoviscidose (*CFTR*). Le KALYDECO est le premier médicament à cibler la cause à l'origine de la maladie chez ces patients. La mucoviscidose est une maladie génétique rare provenant de protéines de *CFTR* défectueuses ou manquantes issues de mutations du gène *CFTR*. Chez les personnes présentant une mutation G551D, le KALYDECO aide la protéine de *CFTR* défectueuse à fonctionner plus normalement. Environ 1 100 personnes en Europe présentent la mutation G551D. L'approbation du KALYDECO survient deux mois après l'émission d'un avis positif du Comité des produits médicaux à usage humain (CHMP) de l'Union européenne, et il s'agit de la première approbation européenne pour Vertex.

«L'approbation européenne du KALYDECO est une étape importante de notre engagement à offrir de nouveaux médicaments transformateurs pour les personnes atteintes de mucoviscidose», a déclaré Jeffrey Leiden, M.D., Ph.D., président du conseil d'administration, président et directeur général chez Vertex. «Nous nous préparons actuellement à fournir le KALYDECO aux pharmacies à travers l'Europe, et nous travaillons en étroite collaboration avec les autorités sanitaires nationales pour le mettre aussi rapidement que possible à la disposition des patients.»

La décision de la Commission européenne s'appuie sur les résultats positifs issus de deux études mondiales de phase 3 dans lesquelles le KALYDECO a démontré des améliorations considérables et durables en termes de respiration, de gain de poids et d'autres mesures de la maladie pour des personnes de 6 ans et plus présentant cette mutation génétique spécifique par rapport à un placebo. Par ailleurs, les personnes traitées au KALYDECO ont présenté une réduction de 55 pour cent des risques d'exacerbations pulmonaires ou de périodes d'aggravation des signes et symptômes de la maladie, qui nécessitent souvent un traitement sous antibiotiques et des visites à l'hôpital, par rapport à celles qui avaient reçu un placebo.

Moins de personnes dans les groupes de traitement sous KALYDECO ont interrompu le traitement du fait d'effets indésirables par rapport aux groupes sous placebo. La majorité des effets indésirables associés au KALYDECO étaient d'un niveau léger à modéré. Les réactions indésirables couramment observées chez ceux qui étaient sous KALYDECO ($\geq 1/10$) incluaient des maux de tête, une infection des voies respiratoires supérieures (grippe courante), notamment maux de gorge et congestion nasale, des démangeaisons, la diarrhée et des douleurs abdominales (maux d'estomac). Deux patients du groupe sous KALYDECO ont signalé une réaction indésirable grave caractérisée par des douleurs abdominales.

«La mucoviscidose est une maladie génétique potentiellement mortelle qui génère des effets dévastateurs, en particulier dans les poumons, notamment l'accumulation de mucosités épaisses et visqueuses qui s'infectent et limitent gravement la respiration normale», a indiqué Stuart Elborn, M.D., investigateur chez KALYDECO et président de la Société européenne de la mucoviscidose. «Le KALYDECO est l'une des percées les plus importantes dans le traitement de la mucoviscidose depuis la

découverte du gène de la mucoviscidose en 1989. En traitant la cause à l'origine de la maladie chez les personnes présentant la mutation G551D, le KALYDECO les a aidées à respirer plus facilement et à prendre du poids, et il a permis certaines améliorations de la qualité de vie.»

«Le KALYDECO est un nouveau départ formidable dans le traitement de la mucoviscidose, mais nous n'avons pas terminé», a déclaré Peter Mueller, Ph.D., directeur scientifique et vice-président directeur de la recherche et du développement international chez Vertex. «Les scientifiques chez Vertex, en collaboration avec les médecins, les patients et les militants à travers le monde, travaillent dur en vue de développer de nouveaux médicaments supplémentaires pour traiter la cause à l'origine de la maladie chez beaucoup plus de personnes atteintes de la mucoviscidose.»

Le KALYDECO a été découvert dans le cadre d'une collaboration avec Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics, Inc., la filiale à but non lucratif de découverte et de développement de médicaments de la Fondation de la mucoviscidose.

À propos du KALYDECO

Le 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, 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 conserve les droits mondiaux pour développer et commercialiser le KALYDECO. Le KALYDECO est en cours d'examen prioritaire auprès du Therapeutic Product Directorate (TPD) of Health Canada, et une demande d'examen a été soumise à la Therapeutic Goods Administration (TGA) d'Australie.

Indication et informations importantes relatives à la sécurité

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

Le KALYDECO n'est pas efficace chez les patients atteints de mucoviscidose qui sont homozygotes pour la mutation *F508del* du gène *CFTR*. Le KALYDECO n'a pas été étudié sur d'autres populations de patients atteints de mucoviscidose.

L'utilisation du KALYDECO sur ces patients n'est donc pas recommandée.

Le KALYDECO est contre-indiqué pour les patients présentant une hypersensibilité à la substance active ou à n'importe lequel des excipients.

Des élévations modérées lors de tests de la fonction hépatique (transaminases) sont courants 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 ivacaftor et ceux sous placebo. Dans le sous-ensemble de patients ayant des antécédents médicaux de transaminases élevées, des augmentations ont été signalées plus fréquemment chez les patients sous KALYDECO par rapport à ceux qui étaient sous placebo. Des tests de la fonction hépatique sont donc recommandés avant le début d'un traitement sous 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 inexpliquée des niveaux de transaminases en cours de traitement doivent être surveillés de près jusqu'à la résolution des anomalies, et il faut examiner l'intérêt de poursuivre le

traitement après une évaluation des bénéfices et risques individuels.

L'ivacaftor est un substrat des isoenzymes CYP3A4 et CYP3A5. Les produits médicamenteux qui inhibent ou induisent l'activité de la CYP3A peuvent affecter la pharmacocinétique de l'ivacaftor. L'ivacaftor est un inhibiteur faible de CYP3A et peut modifier la pharmacocinétique des produits médicamenteux métabolisés à travers le système de la CYP3A. *Des études in vitro* ont indiqué que l'ivacaftor avait le potentiel d'inhiber la glycoprotéine P (P-gp) et la CYP2C9. La dose de Kalydeco doit être ajustée lorsqu'on l'utilise simultanément avec des inhibiteurs de CYP3A puissants et modérés. L'exposition à l'ivacaftor est réduite par l'utilisation simultanée d'inducteurs de CYP3A, entraînant ainsi potentiellement une perte d'efficacité du KALYDECO.

Les réactions indésirables les plus courantes chez les patients traités au KALYDECO étaient: douleurs abdominales (maux d'estomac), diarrhée, vestiges, démangeaisons, réactions au niveau des voies respiratoires supérieures (notamment grippe courante, congestion nasale, rougeur de la gorge, maux de gorge, nez qui coule, congestion des sinus et inflammation du nez et de la gorge), maux de tête et bactéries dans l'expectoration. Deux patients ont signalé une réaction indésirable grave caractérisée par des douleurs abdominales.

Pour des informations complètes sur le produit, veuillez consulter la section «Summary of Product Characteristics» (récapitulatif des caractéristiques du produit) sur le site www.ema.eu une fois qu'elle sera publiée.

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, 35 000 en Europe, 3 800 au Canada et près de 3 000 en Australie. 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 et 41 ans au Royaume-Uni, mais l'âge médian de mort demeure dans le milieu de la vingtaine. 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. Cela entraîne l'accumulation de mucosités anormalement épaisses et visqueuses qui peuvent générer des infections pulmonaires chroniques et progressivement endommager 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

La Fondation de la mucoviscidose est le leader mondial dans la recherche d'un traitement contre la mucoviscidose. La fondation finance plus de recherches sur la mucoviscidose que n'importe quelle autre organisation, et presque chaque médicament contre la mucoviscidose actuellement disponible a été produit grâce au soutien de la fondation. Basée à Bethesda dans l'État du Maryland, la fondation soutient et accrédite également un réseau national de centres de soins qui a été reconnu par les instituts nationaux de santé comme un modèle de soins pour une maladie chronique. La Fondation de la mucoviscidose est une organisation à but non lucratif soutenue par des donateurs. Pour des informations complémentaires, consultez 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, de l'épilepsie 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 2011 des principaux employeurs dans le secteur des sciences de la vie.

Note spéciale concernant les déclarations prospectives

Le présent communiqué de presse contient des déclarations prospectives définies dans la loi Private Securities Litigation Reform Act de 1995, telle que modifiée, notamment les déclarations du Dr. Leiden et celles du Dr. Mueller, respectivement au deuxième paragraphe et au sixième paragraphe du présent communiqué de presse. Ces risques et incertitudes incluent notamment les risques liés à la commercialisation du KALYDECO et au développement de médicaments supplémentaires pour traiter la mucoviscidose et les autres risques énumérés dans la section Risk Factors (facteurs de risque) du rapport annuel et des rapports trimestriels de Vertex déposés auprès de la Securities and Exchange Commission et disponibles sur le site internet de Vertex www.vrtx.com. Vertex n'endosse aucune obligation de mise à jour des informations contenues dans le présent communiqué de presse lorsque de nouvelles informations seront 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 aux États-Unis:

Megan Goulart, Dawn Kalmar ou Ali Wright

617-444-6992

mediainfo@vrtx.com

ou

Investisseurs:

Michael Partridge, 617-444-6108

Source: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

View this news release online at:

<http://www.businesswire.com/news/home/20120727005197/fr>

