



July 27, 2012 09:30 UTC

Vertex erhält europäische Zulassung für KALYDECO™ (Ivacaftor), das erste Medikament zur ursächlichen Behandlung von Mukoviszidose bei Menschen mit einer speziellen Genmutation (G551D)

- Zulassung der Europäischen Kommission folgt zwei Monate nach positiver CHMP-Stellungnahme -

GENF--([BUSINESS WIRE](#))-- Vertex Pharmaceuticals Incorporated (Nasdaq: VRTX) gab heute bekannt, dass die Europäische Kommission KALYDECO™ (Ivacaftor) für Menschen mit Mukoviszidose (cystische Fibrose, CF) zugelassen hat, die mindestens 6 Jahre alt sind und mindestens ein Exemplar der G551D-Mutation im *CFTR*-Gen aufweisen. KALYDECO ist das erste Medikament, das bei diesen Patienten die zugrunde liegende Ursache der Krankheit behandelt. Mukoviszidose ist eine seltene Erberkrankung, die durch fehlerhafte oder fehlende *CFTR*-Proteine aufgrund von Mutationen des *CFTR*-Gens verursacht wird. Bei Menschen mit der G551D-Mutation hilft KALYDECO dem defekten *CFTR*-Protein, normaler zu funktionieren. In Europa betrifft die G551D-Mutation schätzungsweise 1.100 Menschen. Die Genehmigung von KALYDECO erfolgt zwei Monate nachdem der Europäische Ausschuss für Humanarzneimittel (European Committee for Medicinal Products for Human Use / CHMP) eine positive Stellungnahme abgegeben hat. Dies ist die erste europäische Zulassung für Vertex.

„Die europäische Zulassung von KALYDECO ist ein wichtiger Schritt bei unserem Engagement Menschen mit Mukoviszidose neue transformative Medikamente zur Verfügung zu stellen“, so Dr. Jeffrey Leiden, Chair, President und Chief Executive Officer bei Vertex. „Wir sind in der Vorbereitung, Apotheken innerhalb Europas mit KALYDECO zu beliefern, und wir arbeiten eng mit nationalen Gesundheitsbehörden zusammen, damit Patienten so schnell wie möglich Zugriff darauf haben.“

Die Entscheidung der Europäischen Kommission beruht auf den positiven Ergebnissen von zwei weltweiten Phase-III-Studien, in denen KALYDECO bei Menschen ab 6 Jahren mit dieser speziellen Genmutation erhebliche und anhaltende Verbesserungen bei Atmungsfunktion, Gewichtszunahme und anderen Krankheitsmesswerten im Vergleich zum Placebo aufzeigte. Darüber hinaus war das Auftreten pulmonaler Exazerbation oder die Verschlechterung der Krankheitsanzeichen und Symptome, die oft eine Behandlung mit Antibiotika sowie Krankenhausaufenthalte erfordern, bei Probanden, die mit KALYDECO behandelt wurden, zu 55 Prozent weniger wahrscheinlich, als bei Probanden, die mit einem Placebo behandelt worden waren.

Weniger Probanden in den KALYDECO-Behandlungsgruppen brachen die Behandlung aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab im Vergleich zu denen in den Placebo-Gruppen. Die meisten unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit KALYDECO waren leichter oder mittelschwerer Natur. Zu den häufigsten unerwünschten Reaktionen bei den Probanden, die KALYDECO einnahmen ($\geq 1/10$), zählten Kopfschmerzen, Infektionen der oberen Atemwege (Erkältung), einschließlich Halsschmerzen, verstopfte Nase, Hautausschläge, Durchfall und Magen- oder Bauchschmerzen. Zwei Patienten aus der KALYDECO-Gruppe berichteten eine schwerwiegende unerwünschte Reaktion von Magenschmerzen.

„Mukoviszidose ist eine lebensbedrohliche Erberkrankung mit verheerenden Folgen, insbesondere für die Lungen, wo es zur Bildung eines dicken, zähen Schleims kommt, der sich entzündet und die normale Atmung stark beeinträchtigt“, so Dr. Stuart Elborn, KALYDECO-Prüfer und President der European Cystic Fibrosis Society. „KALYDECO stellt seit der Entdeckung des *CF*-Gens im Jahr 1989 einen der bedeutendsten Fortschritte in der Behandlung von Mukoviszidose dar. KALYDECO behandelt bei Menschen mit der G551D-Mutation die zugrunde liegende Ursache und hilft ihnen so leichter zu atmen,

Gewicht zuzunehmen und führt zu einigen Verbesserungen in der Lebensqualität.“

„KALYDECO ist ein aufregender neuer Anfang in der Behandlung von Mukoviszidose, aber wir sind noch nicht fertig“, so Dr. Peter Mueller, Chief Scientific Officer und Executive Vice President Global Research and Development bei Vertex. „Die Wissenschaftler bei Vertex arbeiten gemeinsam mit Ärzten, Patienten und Beratern auf der ganzen Welt angestrengt daran, zusätzliche, neue Medikamente zu entwickeln, die die zugrunde liegenden Ursachen bei weiteren vielen Menschen mit Mukoviszidose behandeln.“

KALYDECO wurde im Rahmen eines gemeinsamen Projekts mit Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics, Inc., der gemeinnützigen Wirkstofffindungs- und Arzneimittelentwicklungstochtergesellschaft der Cystic Fibrosis Foundation, entdeckt.

Über KALYDECO

KALYDECO™ (Ivacaftor) ist das erste Therapeutikum, das auf die zugrunde liegende Ursache der Mukoviszidose bei Menschen mit der G551D-Mutation im *CFTR*-Gen abzielt. KALYDECO ist bekannt als CFTR-Potentiator, ein orales Medikament, das wirkt, indem es dem CFTR-Protein hilft normaler zu funktionieren, sobald es die Zelloberfläche erreicht, um so beim Hydratisieren und der Befreiung der Atemwege von Schleim zu helfen. Im Januar 2012 erhielt KALYDECO (150 mg, q12h) die Zulassung der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde (FDA) für den Einsatz bei Menschen mit Mukoviszidose 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

KALYDECO (Ivacaftor) ist zugelassen für die Behandlung von Patienten mit Mukoviszidose (CF) im Alter von mindestens 6 Jahren, die eine G551D-Mutation im *CFTR*-Gen aufweisen.

KALYDECO ist nicht wirksam bei CF-Patienten mit F508del-Mutation im *F508del*-Mutation im *CFTR*-Gen. KALYDECO wurde nicht an anderen Patientengruppen mit Mukoviszidose getestet.

Aus diesem Grund wird für diese Patienten die Verwendung von KALYDECO nicht empfohlen.

KALYDECO ist bei jedem Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder jegliche Bestandteile kontraindiziert.

Leicht erhöhte Werte bei Leberfunktionstests (Transaminasen) sind bei Patienten mit CF üblich. Insgesamt waren bei den klinischen Studien das Auftreten und die klinischen Merkmale der Transaminase-Erhöhungen zwischen den Probanden in den Ivacaftor- und Placebobehandlungsgruppen ähnlich. Bei der Teilmenge der Patienten, bei denen eine Historie von erhöhten Transaminasen bestand, wurden in der KALYDECO-Gruppe häufiger Anstiege beobachtet im Vergleich zum Placebo. Leberfunktionstest werden daher vor der Einnahme von KALYDECO, alle 3 Monate während des ersten Jahres der Behandlung und anschließend jährlich empfohlen. Patienten, die während der Behandlung einen unerklärlichen Anstieg der Transaminase-Werte aufzeigen, sollten eng beobachtet werden bis die Abnormalitäten sich legen, und eine Weiterführung der Behandlung ist entsprechend individueller Vorteile und Risiken abzuwägen.

Ivacaftor ist ein Substrat aus CYP3A4- und CYP3A5-Isoenzymen. Arzneimittel, die CYP3A-Aktivität hemmen oder induzieren, haben potentielle Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Ivacaftor. Ivacaftor ist ein schwacher CYP3A-Inhibitor und kann potentiell die Pharmakokinetik von Arzneimitteln

ändern, die durch das CYP3A-System metabolisiert werden. *In vitro*-Studien zeigten, dass Ivacaftor das Potenzial besitzt, P-Glykoprotein (P-gp) und CYP2C9 zu hemmen. Die Dosis von Kalydeco muss entsprechend angepasst werden, wenn gleichzeitig starke und moderate CYP3A-Inhibitoren eingesetzt werden. Die Exposition gegenüber Ivacaftor wird durch die gleichzeitige Gabe von CYP3A-Induktoren reduziert, daher kann es potenziell zu einem Verlust der Wirksamkeit von KALYDECO kommen.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen bei den Probanden, die KALYDECO einnahmen, zählten Magen- oder Bauchschmerzen, Durchfall, Schwindelgefühl, Hautausschlag, Infektionen der oberen Atemwege (einschließlich Erkältung, verstopfte Nase, Halsrötung, Halsschmerzen, Laufnase, verstopfte Nasennebenhöhlen, Entzündungen von Hals und Nase), Kopfschmerzen, Hautausschläge, Durchfall und Bakterien im Sputum. Zwei Patienten berichteten eine schwerwiegende unerwünschte Reaktion von Magenschmerzen.

Vollständige Produktinformationen entnehmen Sie bitte der Zusammenfassung der Produktmerkmale, die in Kürze unter www.ema.eu erscheint.

Über die Mukoviszidose

Mukoviszidose (cystische Fibrose) ist eine seltene lebensbedrohliche Erberkrankung, von der etwa 70.000 Menschen weltweit betroffen sind, davon 30.000 in den USA, 35.000 in Europa, 3.800 in Kanada und fast 3.000 in Australien. Heute liegt die durchschnittliche Lebenserwartung von Mukoviszidosepatienten bei 38 Jahren in den USA und 41 Jahren in Großbritannien. Meistens versterben die Betroffenen jedoch bereits mit Mitte 20. Es sind mehr als 1.800 Mutationen des *CFTR*-Gens 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 von funktionsfähigen CFTR-Proteinen führt zu einem niedrigen Transport von Salz und Wasser in die und aus der Zelle in mehreren Organen, darunter den Lungen. Dies führt zur Entstehung eines anormal dicken, zähen Schleims, der chronische Infektionen der Lungen und fortschreitende Lungenschädigungen nach sich ziehen kann.

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 finden Sie unter 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, Epilepsie 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, dem Vereinigten Königreich und Kanada. Derzeit beschäftigt Vertex mehr als 2.000 Mitarbeiter weltweit. In der Fachzeitschrift *Science* belegte Vertex 2011 den Spitzenplatz auf der Rangliste der besten Arbeitgeber im Bereich der Biowissenschaften.

Hinweis zu zukunftsbezogenen Aussagen

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsbezogene Aussagen entsprechend der Definition des Private Securities Litigation Reform Act von 1995 in der jeweils gültigen Fassung, darunter und ohne Einschränkung die Aussagen von Dr. Leiden im zweiten Absatz dieser Pressemitteilung und die von Dr. Mueller im sechsten Absatz dieser Pressemitteilung. Zu diesen Risiken und Unwägbarkeiten zählen u. a., Risiken im Zusammenhang mit der Vermarktung von KALYDECO und der Entwicklung weiterer Medikamente zur Behandlung von Mukoviszidose, 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

US-Medien:

Megan Goulart oder Dawn Kalmar oder Ali Wright

617-444-6992

mediainfo@vrtx.com

oder

Investoren:

Michael Partridge, 617-444-6108

Source: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

View this news release online at:

<http://www.businesswire.com/news/home/20120727005198/de>

