



June 7, 2012 23:29 UTC

Les données issues de l'étude de suivi de KALYDECO™ (ivacaftor) ont démontré des améliorations de la fonction pulmonaire et d'autres mesures de maladie chez les personnes atteintes de mucoviscidose qui ont une mutation génétique spécifique (G551D)

- Les données issues de neuf présentations lors de la Conférence de l'European Cystic Fibrosis Society soulignent l'engagement continu de Vertex pour changer le traitement de la mucoviscidose en ciblant la cause initiale de la maladie -

DUBLIN--([BUSINESS WIRE](#))-- Vertex Pharmaceuticals Incorporated (Nasdaq : VRTX) a annoncé aujourd'hui de nouvelles données issues d'une étude de suivi à long terme qui a démontré que les améliorations de la fonction pulmonaire (volume expiratoire maximal par seconde, FEV₁), des symptômes respiratoires et de la prise de poids chez les personnes qui ont été traitées au KALYDECO™ (ivacaftor) pendant 48 semaines dans une étude centrale sur deux (STRIVE ou ENVISION) étaient durables sur une durée atteignant jusqu'à 96 semaines complètes de traitements. L'étude d'extension continue PERSIST a recruté des personnes atteintes de mucoviscidose à partir de 6 ans qui ont au moins une copie de la mutation G551D dans le gène régulateur de conductance membranaire de la mucoviscidose (*CFTR*) ayant suivi le traitement lors des études de phase 3 STRIVE ou ENVISION (groupes sous KALYDECO et placebo) et qui répondaient à d'autres critères d'éligibilité spécifiques. Au total, neuf présentations sur KALYDECO sont en cours de présentation lors de la 35^{ème} Conférence de l'European Cystic Fibrosis Society (ECFS) à Dublin, du 6 au 9 juin 2012.

« KALYDECO a fondamentalement modifié notre méthode d'approche du développement de nouveaux médicaments contre la mucoviscidose en ciblant la cause initiale de la maladie, » a déclaré Chris Wright, M.D., Ph.D., Vice-président directeur du service de développement international de médicaments et des affaires chez Vertex. « Nous travaillons d'arrache-pied pour comprendre quels patients supplémentaires peuvent être assistés par KALYDECO tout en explorant de nouveaux médicaments potentiels susceptibles d'aider beaucoup plus de personnes atteintes de mucoviscidose. »

KALYDECO est le premier médicament à traiter la cause initiale de la mucoviscidose, une maladie génétique rare générée par des protéines CFTR défectueuses ou manquantes suite à des mutations du gène *CFTR*. Chez les personnes présentant la mutation G551D, KALYDECO aide la protéine CFTR défectueuse à fonctionner plus normalement. Environ 1 200 personnes aux

États-Unis et 1 100 personnes en Europe atteintes de mucoviscidose ont au moins une copie de la mutation G551D. KALYDECO a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) américaine en janvier 2012 pour être utilisée sur les personnes atteintes de mucoviscidose à partir de 6 ans qui ont au moins une copie de la mutation G551D mutation dans le gène *CFTR*. Vertex a récemment reçu un avis favorable du European Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) recommandant l'approbation de KALYDECO.

KALYDECO offre des bénéfices et une sécurité durable sur une période atteignant jusqu'à 96 semaines (extrait de l'ECFS WS6.4, jeudi à 15h56 TMG)

Au moment de cette analyse, 74 adultes et adolescents (à partir de 12 ans) traités initialement au KALYDECO dans l'étude STRIVE poursuivent le traitement dans l'étude PERSIST sur un total de 96 semaines. Une amélioration moyenne absolue de 9,5 points de pourcentage de la fonction pulmonaire (FEV₁ prédit en pourcentage), par rapport à la base de l'étude STRIVE, a été observée à la semaine 96. Vingt-cinq enfants (de 6 à 11 ans) qui avaient initialement été traités au KALYDECO dans l'étude ENVISION poursuivent le traitement dans l'étude PERSIST sur un total de 72 semaines. Une amélioration absolue moyenne de 10,1 points de pourcentage de la fonction pulmonaire, par rapport à la base de l'étude ENVISION, a été observée à la semaine 72.

Par ailleurs, l'analyse présentée cette semaine a démontré que les personnes qui passaient au KALYDECO après avoir reçu 48 semaines de traitement avec un placebo dans les études de phase 3 (n=86) ont vu des améliorations de leur fonction pulmonaire, des symptômes respiratoires et de la prise de poids par rapport à ce qui a été observé chez les personnes sous KALYDECO dès le début des études de phase 3.

Les événements indésirables observés à ce jour chez les personnes sous KALYDECO lors de l'étude PERSIST correspondaient généralement à ceux qui ont été observés avec un traitement sous KALYDECO au cours des études initiales de phase 3. La majorité des événements indésirables associés au KALYDECO étaient légers ou modérés en termes de gravité et se sont résolus au cours de la période d'établissement de rapport. Aucun autre événement indésirable n'a été identifié. Les événements indésirables les plus courants qui ont été signalés lors de l'étude PERSIST étaient principalement liés à la respiration et incluaient des exacerbations pulmonaires, une toux, une toux productive et une infection des voies respiratoires supérieures. Les événements indésirables graves les plus souvent signalés (qui sont survenus chez plusieurs patients) lors de l'étude PERSIST étaient des exacerbations pulmonaires, de l'hémoptysie et des occlusions intestinales. Au moment de cette analyse PERSIST, environ 1,0 pour cent des participants à l'étude (2 sur 192) a interrompu le traitement du fait d'un événement indésirable.

KALYDECO a amélioré la fonction pulmonaire chez les personnes atteintes de mucoviscidose à un stade précoce (extrait de l'ECFS WS7.6, jeudi à 18h00 TMG)

La maladie pulmonaire liée à la mucoviscidose est connue pour démarrer avant qu'elle ne soit détectable par le FEV₁. Une fois que le FEV₁ est tombé sous le niveau normal (prédiction de 80 à 85 pour cent), des dommages structurels peuvent déjà s'être produits, dont une grande partie risque d'être irréversible.

Les données issues d'une étude croisée de phase 2 randomisée en deux volets chez des personnes atteintes de mucoviscidose à un stade précoce (FEV₁ supérieur à une prédiction de 90 pour cent) à partir de 6 ans qui ont au moins une copie de la mutation G551D ont été présentées lors de la conférence et ont démontré que KALYDECO génère des améliorations statistiquement importantes de la fonction pulmonaire. À la ligne de base, le pourcentage moyen de prédiction de FEV₁ pour les participants à l'étude (n=20) était de 97,2 pour cent. Sur 29 jours de traitement, l'amélioration absolue moyenne de la fonction pulmonaire était de 8,7 point pourcentage par rapport au placebo (p=0,0103).

« La mucoviscidose est une maladie progressive et, avec l'âge, les dommages pulmonaires progressent et deviennent souvent irréversibles, » a déclaré l'investigatrice du KALYDECO Jane Davies, M.D., Royal Brompton Hospital et Imperial College à Londres. « L'objectif de cette étude consistait à commencer à nous aider à comprendre si oui ou non les patients pouvaient bénéficier d'un traitement au KALYDECO avant qu'ils ne présentent des signes et symptômes graves de mucoviscidose. Les résultats initiaux sont encourageants et soutiennent les études et l'évaluation à long terme. »

KALYDECO réduisait considérablement le risque d'exacerbations pulmonaires (Affiche de l'ECFS n°44)

Une analyse des données issues de l'étude de phase 3 STRIVE qui a recruté des personnes à partir de 12 ans avec au moins une copie de la mutation G551D a été présentée lors de la conférence. Comme cela avait déjà été signalé auparavant, les personnes traitées au KALYDECO présentaient une réduction de 55 pour cent des risques d'expérimenter une exacerbation pulmonaire par rapport à celles traitées avec un placebo jusqu'à la semaine 48. Les exacerbations pulmonaires sont généralement considérées comme des périodes d'aggravation des signes et symptômes de la mucoviscidose qui nécessitent souvent un traitement aux antibiotiques et des visites à l'hôpital. De nouvelles données ont été obtenues d'une modélisation statistique et ont démontré que les patients traités au KALYDECO étaient également beaucoup moins susceptibles de nécessiter une hospitalisation et des antibiotiques par voie intraveineuse que ceux qui étaient traités avec un placebo. Tout au long des 48 semaines, les personnes traitées au KALYDECO étaient 67 pour cent moins susceptibles de

nécessiter une hospitalisation pour exacerbation pulmonaire et 59 pour cent moins susceptibles de nécessiter des antibiotiques par voie intraveineuse pour la même condition que les personnes traitées avec un placebo.

Vertex poursuit son objectif de traiter plus de personnes atteintes de mucoviscidose

Vertex est engagée à développer de nouveaux médicaments pour traiter la cause initiale de la mucoviscidose. La société envisage de démarrer trois études centrales supplémentaires en 2012 pour étudier la sécurité et l'efficacité de KALYDECO ; une étude de personnes présentant la mutation *CFTR* R117H, une étude des personnes présentant des mutations *CFTR* de synchronisation qui n'avaient pas été évaluées dans les études de phase 3 précédentes et une étude sur les enfants atteints de mucoviscidose dès l'âge de deux ans qui présentent des mutations de synchronisation. Vertex mène également deux études de phase 2 du KALYDECO en combinaison avec un correcteur de *CFTR*, VX-809 ou VX-661, pour traiter les personnes présentant la forme de mucoviscidose la plus courante.

KALYDECO, VX-809 et VX-661 ont été découverts dans le cadre d'une collaboration avec Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics, Inc., l'organisme à but non lucratif qui se consacre à la découverte et au développement de médicaments, affilié à la Cystic Fibrosis Foundation.

À propos de la mucoviscidose

La mucoviscidose est une maladie génétique rare potentiellement mortelle qui affecte environ 70 000 personnes à travers le monde, notamment 30 000 personnes aux États-Unis et 35 000 personnes en Europe. Selon les rapports annuel 2009 de l'Australian Cystic Fibrosis Registry, environ 160 personnes ont été identifiées comme présentant la mutation G551D d'après un test du génotype, mais on estime que 8 pour cent des près de 3 000 personnes atteintes de mucoviscidose en Australie présentent la mutation G551D.

Aujourd'hui, la prédiction d'âge moyen de survie pour une personne atteinte de mucoviscidose est d'environ 38 ans, mais l'âge de décès moyen demeure dans le milieu de la vingtaine. Plus de 1 800 mutations sont connues dans le gène *CFTR*. Certaines de ces mutations, qui peuvent être déterminées par un test génétique ou du génotype, aboutissent à la mucoviscidose en créant des protéines *CFTR* qui ne fonctionnent pas ou trop peu d'entre elles au niveau de la surface cellulaire. L'absence de protéines *CFTR* qui fonctionnent entraîne une mauvaise circulation du sel et de l'eau vers et depuis les cellules dans un certain nombre d'organes, notamment les poumons. Ceci entraîne l'accumulation de mucus anormalement épais et collant qui peuvent générer des infections pulmonaires chroniques et des dommages pulmonaires progressifs.

Chez certaines personnes, les protéines du CFTR sont présentes à la surface des cellules, mais accusent un dysfonctionnement. La mutation communément appelée G551D constitue un type de ce dysfonctionnement.

À propos du KALYDECO

KALYDECO™ (Ivacaftor) est le premier traitement ciblant visant la cause sous-jacente de la mucoviscidose. L'usage du KALYDECO (150 mg, q12h) a été approuvé par l'autorité américaine en matière d'aliments et de médicaments, la U.S. Food and Drug Administration, en janvier 2012 pour les sujets de six ans et plus atteints de mucoviscidose qui sont porteurs d'au moins une copie de la mutation G551D du gène *CFTR*. Environ 600 personnes atteintes de la mucoviscidose ont commencé le traitement au KALYDECO depuis.

Vertex détient les droits mondiaux de développement et de commercialisation de KALYDECO. En mai 2012, Vertex a reçu un avis favorable du consensus du European Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) recommandant son approbation. Vertex se prépare également à soumettre un dépôt réglementaire en Australie au troisième trimestre de 2012.

Indication et informations importantes relatives à la sécurité

Le KALYDECO (150 mg, q12h) est un médicament sur ordonnance utilisé pour le traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés de 6 ans ou plus qui sont porteurs d'une certaine mutation de leur gène *CFTR* appelée mutation G551D.

Le KALYDECO ne doit pas être utilisé chez les personnes atteintes de mucoviscidose 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*.

On ignore si le KALYDECO est sûr et efficace chez les enfants de moins de 6 ans.

Le KALYDECO ne doit pas être utilisé avec certains médicaments, notamment les antibiotiques rifampine et rifabutine ; les médicaments servant à traiter les crises d'épilepsie (phénobarbital, carbamazépine ou phénytoïne) et le supplément à base de plantes millepertuis.

Le KALYDECO peut générer des effets indésirables graves. Des effets indésirables qui pourraient ou non être liés au KALYDECO mais qui se sont produits plus fréquemment chez les patients traités au KALYDECO incluaient des douleurs abdominales, un taux élevé d'enzymes hépatocytaires dans le sang et un taux de glycémie faible. Une évaluation régulière est recommandée.

Les effets indésirables les plus courants associés au KALYDECO incluent : maux de tête ; infections des voies respiratoires supérieures (rhume ordinaire) dont des congestions de la gorge, nasales ou des sinus ainsi que le nez qui coule ; douleurs abdominales (estomac) ; diarrhée ; éruptions cutanées ; nausées et vertiges.

Il ne s'agit pas là d'une liste exhaustive des effets secondaires possibles du KALYDECO. Les patients doivent informer leurs prestataires de soins de santé de tout effet secondaire qui les dérange ou qui ne disparaît pas.

Veillez consulter l'intégralité des informations posologiques américaines pour le KALYDECO sur le site www.KALYDECO.com.

Historique de la collaboration avec Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics, Inc. (CFFT)

Vertex a démarré son programme de recherche sur la mucoviscidose en 1998 dans le cadre d'une collaboration avec CFFT, la société affiliée de découverte et de développement de médicaments, à but non lucratif, de la Cystic Fibrosis Foundation. Cette collaboration a été étendue afin de soutenir la découverte et le développement accélérés des modulateurs de la protéine CFTR de Vertex.

À propos de la Cystic Fibrosis Foundation

La Cystic Fibrosis Foundation est le leader mondial dans la recherche de traitement contre la mucoviscidose. La fondation finance plus de recherches contre la mucoviscidose que toute autre organisation et pratiquement chaque médicament contre la mucoviscidose en vente actuellement a été possible grâce au soutien de la fondation. Basée à Bethesda dans l'État du Maryland, la fondation soutient et accrédite un réseau national de centres de soins qui a été reconnu par les instituts de santé nationaux en tant que modèle de soins pour une maladie chronique. La CF Foundation est une organisation à but non lucratif soutenue par des donateurs. Pour des informations complémentaires, visitez 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 chercheurs 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 dorénavant 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 énoncés prospectifs définis dans la loi Private Securities Litigation Reform Act de 1995, notamment les déclarations du Dr. Wright dans le deuxième paragraphe de ce communiqué de presse, les déclarations du Dr. Davies dans le neuvième paragraphe de ce communiqué de presse et les déclarations concernant (i) l'engagement de Vertex pour modifier le traitement contre la mucoviscidose en ciblant la cause initiale de la maladie, (ii) l'intention de Vertex de démarrer trois études centrales supplémentaires en 2012 pour étudier la sécurité et l'efficacité du KALYDECO et (iii) les soumissions réglementaires en Europe et en Australie. Tandis que Vertex pense que les énoncés prévisionnels contenus dans ce communiqué de presse sont exacts, un certain nombre de facteurs pourraient générer une différence substantielle des événements ou résultats réels par rapport à ceux qui sont indiqués par ces énoncés prospectifs. Ces risques et incertitudes incluent notamment que les résultats finaux d'essais cliniques en cours ou les résultats d'essais cliniques ultérieurs du KALYDECO ne sont pas favorables et les autres risques énumérés dans la section des facteurs de risques du rapport annuel et les rapports trimestriels de Vertex déposés auprès de la Securities and Exchange Commission et disponibles sur le site Web de la société : www.vrtx.com. Vertex décline toute obligation de mise à jour des informations contenues dans ce communiqué de presse si de nouvelles informations deviennent 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 : 617-444-6992 ou mediainfo@vrtx.com

Zach Barber

Megan Goulart

Dawn Kalmar

ou

Investisseurs :

Michael Partridge, 617-444-6108

Source: Vertex Pharmaceuticals Incorporated



View this news release online at:

<http://www.businesswire.com/news/home/20120607006542/fr>