



June 7, 2012 18:39 UTC

Daten aus der Nachfolgestudie zu KALYDECO™ (Ivacaftor) zeigen dauerhafte Verbesserungen der Lungenfunktion und anderer Krankheitsmesswerte bei Menschen mit Mukoviszidose mit einer speziellen Genmutation (G551D)

- Daten aus neun Präsentationen auf dem Kongress der European Cystic Fibrosis Society unterstreichen das fortgesetzte Engagement von Vertex für eine Veränderung der CF-Behandlung durch gezielte Therapieung der zugrunde liegenden Krankheitsursache -

DUBLIN--([BUSINESS WIRE](#))-- Vertex Pharmaceuticals Incorporated (Nasdaq: VRTX) legte heute neue Daten aus einer langfristigen Folgestudie vor, welche zeigen, dass die Verbesserungen der Lungenfunktion (Einsekundenkapazität, FEV₁), Atmungssymptome und Gewichtszunahmen bei Menschen, die in einer von zwei zulassungsrelevanten Studien (STRIVE oder ENVISION) 48 Wochen lang mit KALYDECO™ (Ivacaftor) behandelt wurden, über bis zu insgesamt 96 Therapiewochen erhalten blieben. An der laufenden Erweiterungsstudie PERSIST nehmen Menschen mit Mukoviszidose (cystische Fibrose, CF) teil, die mindestens 6 Jahre alt sind und mindestens ein Exemplar der G551D-Mutation im *CFTR*-Gen aufweisen, und die eine Behandlung in den Phase-3-Studien STRIVE oder ENVISION (KALYDECO- und Placebo-Behandlungsgruppen) abgeschlossen und bestimmte weitere qualifizierende Kriterien erfüllt haben. Auf dem 35. *CFTR*-Gen-Kongress der European Cystic Fibrosis Society (ECFS) in Dublin, vom 6. bis 9. Juni 2012, werden insgesamt neun Präsentationen über KALYDECO gehalten.

„KALYDECO hat unsere Herangehensweise an die Entwicklung neuer Medikamente für cystische Fibrose grundlegend verändert, da es auf die zugrunde liegende Ursache der Krankheit abzielt,“ sagte Chris Wright, M.D., Ph.D., Senior Vice President von Global Medicines Development and Affairs bei Vertex. „Wir arbeiten hart daran zu verstehen, welchen zusätzlichen Patienten durch KALYDECO geholfen werden könnte und erforschen gleichzeitig neue Medikamente, die vielen weiteren Menschen mit CF helfen könnten.“

KALYDECO ist das erste Medikament zur Behandlung der zugrunde liegenden Ursache von CF, einer seltenen, genetischen Krankheit, die durch defekte oder fehlende *CFTR*-Proteine verursacht wird, hervorgerufen durch Mutationen im *CFTR*-Gen. Bei Menschen mit der G551D-Mutation hilft KALYDECO dem defekten *CFTR*-Protein, normaler zu funktionieren. 1.200 Menschen in den Vereinigten Staaten und 1.100 Menschen in Europa mit CF haben mindestens

eine Kopie der G551D-Mutation. KALYDECO wurde im Januar 2012 von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde (Food and Drug Administration / FDA) für die Behandlung von Menschen mit CF zugelassen, die 6 Jahre oder älter sind und mindestens eine Kopie der G551D-Mutation im *CFTR*-Gen haben. Vor Kurzem erhielt Vertex eine positive Einschätzung vom Europäischen Ausschuss für Humanarzneimittel (European Committee for Medicinal Products for Human Use / CHMP), in der die Genehmigung von KALYDECO empfohlen wird.

Nutzen und Sicherheit von KALYDECO anhaltend für bis zu 96 Wochen (ECFS-Zusammenfassung WS6.4, Donnerstag, um 15.56 Uhr MGZ)

Zum Zeitpunkt dieser Analyse führen 74 Erwachsene und Jugendliche (12 Jahre oder älter), die zunächst in der STRIVE-Studie mit KALYDECO behandelt wurden, die Behandlung in PERSIST fort und haben 96 Wochen Gesamtbehandlung mit KALYDECO abgeschlossen. In der Woche 96 wurde eine mittlere absolute Verbesserung der Lungenfunktion (prognostizierter Prozentwert FEV₁) von 9,5 Prozentpunkten über den STRIVE-Ausgangswerten beobachtet. Fünfundzwanzig Kinder (im Alter von 6 bis 11 Jahren), die zunächst in der ENVISION-Studie mit KALYDECO behandelt wurden, führen die Behandlung in PERSIST weiter und haben 72 Wochen Gesamtbehandlung mit KALYDECO abgeschlossen. In der Woche 72 wurde eine mittlere absolute Verbesserung der Lungenfunktion von 10,1 Prozentpunkten über den ENVISION-Ausgangswerten beobachtet.

Zudem zeigte die in dieser Woche präsentierte Analyse, dass Probanden, die zu KALYDECO wechselten, nachdem sie 48 Wochen lang eine Placebo-Behandlung in den Phase-3-Studien (n=86) erhalten hatten, Verbesserungen bei Lungenfunktion, Atemwegssymptomen und Gewichtszunahme feststellten, die vergleichbar waren mit Verbesserungen bei Probanden, die KALYDECO von Beginn der Phase-3-Studien an bekommen hatten.

Unerwünschte Ereignisse, die bis heute bei Probanden beobachtet wurden, die KALYDECO in der PERSIST-Studie erhalten hatten, stimmten mit denen überein, die bei der KALYDECO-Behandlung während der ursprünglichen Phase-3-Studien beobachtet wurden. Der Großteil der unerwünschten Ereignisse, die mit KALYDECO in Verbindung stehen, waren schwach oder mittelschwer und klärten sich während des Berichtszeitraums auf. Es wurden keine neuen unerwünschten Ereignisse festgestellt. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse, die bei PERSIST berichtet wurden, hingen vorwiegend mit den Atemwegen zusammen und umfassten pulmonale Exazerbationen, Husten, Auswurf und Infektion der oberen Atemwege. Die am häufigsten berichteten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (die bei mehr als einem Patienten auftraten) bei PERSIST waren pulmonale Exazerbationen, Hämoptysis und Darmverschluss. Zum Zeitpunkt dieser PERSIST-Analyse hatten etwa 1,0 Prozent (2/192) der Studienteilnehmer die Behandlung aufgrund eines unerwünschten Ereignisses abgebrochen.

KALYDECO verbesserte Lungenfunktion bei Menschen mit CF im Frühstadium (ECFS-Zusammenfassung WS7.6, Donnerstag, um 18.00 Uhr MGZ)

Es ist bekannt, dass mit CF in Verbindung stehende Krankheiten beginnen, bevor sie durch Verschlechterung des FEV₁ nachweisbar sind. Wenn das FEV₁ unter den normalen Wert gefallen ist (80-85 Prozent prognostiziert), können bereits strukturelle Schäden entstanden sein, von denen ein Großteil irreversibel sein kann.

Daten aus einer randomisierten, doppelblinden Phase-2-Crossover-Studie von Patienten mit CF im Frühstadium (FEV₁ über 90 Prozent prognostiziert), die älter als 6 Jahre sind und mindestens eine Kopie der G551D-Mutation haben, wurden beim Kongress präsentiert und zeigten, dass KALYDECO zu statistisch bedeutenden Verbesserungen der Lungenfunktion führte. Bei den Ausgangswerten lag der mittlere prognostizierte FEV₁-Prozentsatz für Studienteilnehmer (n=20) bei 97,2 Prozent. Nach 29 Tagen Behandlung lag die mittlere absolute Verbesserung der Lungenfunktion bei 8,7 Prozentpunkten im Vergleich zum Placebo (p=0,0103).

„Cystische Fibrose ist eine fortschreitende Krankheit und je älter die Patienten werden, desto mehr nehmen die Lungenschäden zu und sind oft irreversibel“, sagte KALYDECO-Forscher Jane Davies, M.D., Royal Brompton Hospital und Imperial College, London. „Ziel dieser Studie war es, uns ein erstes Verständnis darüber zu geben, ob Patienten von einer Behandlung mit KALYDECO profitieren würden, bevor sie schwerwiegende Anzeichen und Symptome von CF zeigen. Die ersten Ergebnisse sind ermutigend und befürworten langfristige Studien und Auswertungen.“

KALYDECO reduziert erheblich das Risiko pulmonaler Exazerbationen (ECFS-Poster Nr.44)

Eine Analyse von Daten aus der Phase-3-Studie STRIVE, an der Probanden teilnahmen, die 12 Jahre oder älter sind und mindestens eine Kopie der G551D-Mutation haben, wurde beim Kongress präsentiert. Wie zuvor berichtet, war das Auftreten pulmonaler Exazerbation bei Probanden, die mit KALYDECO behandelt wurden, zu 55 Prozent weniger wahrscheinlich, als bei Probanden, die bis Woche 48 mit einem Placebo behandelt worden waren. Pulmonale Exazerbationen werden allgemein als Phasen der Verschlechterung der Anzeichen und Symptome von CF betrachtet, die oft eine Behandlung mit Antibiotika sowie Krankenhausaufenthalte erfordern. Neue Daten wurden aus statistischen Modellen gewonnen und zeigten, dass Patienten, die mit KALYDECO behandelt wurden, ebenfalls mit einer bedeutend geringeren Wahrscheinlichkeit Krankenhausaufenthalte und intravenöse Antibiotika benötigten als mit dem Placebo behandelte Patienten. Nach 48 Wochen

benötigten die mit KALYDECO behandelten Probanden mit einer um 67 Prozent geringeren Wahrscheinlichkeit Krankenhausaufenthalte aufgrund einer pulmonalen Exazerbation sowie mit einer um 59 Prozent geringeren Wahrscheinlichkeit intravenöse Antibiotika aufgrund einer pulmonalen Exazerbation als Probanden, die mit einem Placebo behandelt wurden.

Vertex verfolgt weiter das Ziel, mehr Menschen mit CF zu behandeln

Vertex hat sich der Entwicklung neuer Medikamente zur Behandlung der zugrunde liegenden Ursachen von CF verpflichtet. Das Unternehmen plant, drei zusätzliche Schlüsselstudien in 2012 zu beginnen, um die Sicherheit und die Wirksamkeit von KALYDECO zu erforschen: Eine Studie von Probanden mit der R117H *CFTR*-Mutation, eine Studie von Probanden mit *CFTR*-Gating-Mutationen, die in den vorherigen Phase-3-Studien nicht bewertet wurden, sowie eine Studie von Kindern mit CF ab einem Alter von zwei Jahren, die Gating-Mutationen haben. Vertex führt zudem zwei Phase-2-Studien von KALYDECO in Kombination mit einem *CFTR*-Korrektor, VX-809 oder VX-661, durch, um Patienten mit der häufigsten Form von CF zu behandeln.

VX-809 und VX-661 von KALYDECO wurden als Teil einer Zusammenarbeit mit Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics, Inc., dem gemeinnützigen Medikamentenforschungs- und Entwicklungspartner der Cystic Fibrosis Foundation, entdeckt.

(About Cystic Fibrosis)

(About KALYDECO)

(About the Cystic Fibrosis Foundation)

(About Vertex)

Boilerplate

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 Vereinigten Staaten und 35.000 in Europa. Nach Angaben des Jahresberichts des australischen Mukoviszidose-Registers aus dem Jahre 2009 wurde durch Genotypisierung bei etwa 160 Menschen die G551D-Mutation festgestellt. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass 8 Prozent der fast 3.000 Menschen mit Mukoviszidose in Australien von der G551D-Mutation betroffen sind.

Heute liegt die durchschnittliche Lebenserwartung von Mukoviszidosepatienten bei 38 Jahren, meist versterben sie 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.

Bei einigen Menschen finden sich zwar CFTR-Proteine an der Zelloberfläche, doch sind diese in ihre Funktion gestört. Eine Art dieser Dysfunktion ist als G551D-Mutation bekannt.

Über KALYDECO

KALYDECO™ (Ivacaftor) ist das erste Therapeutikum, das auf die zugrunde liegende Ursache der Mukoviszidose abzielt. 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 eine Kopie der G551D-Mutation im *CFTR*-Gen aufweisen. Bei rund 600 Mukoviszidose-Patienten wurde seitdem eine Behandlung mit KALYDECO eingeleitet.

Vertex besitzt die weltweiten Rechte zur Entwicklung und Vermarktung von KALYDECO. Im Mai 2012 erhielt Vertex eine positive Einschätzung durch Zustimmung des Europäischen Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP), der eine Empfehlung aussprach. Vertex bereitet für das dritte Quartal 2012 ferner die formelle Zulassung in Australien vor.

Indikation und wichtige Sicherheitsinformationen

KALYDECO (150 mg, q12h) ist ein verschreibungspflichtiges Arzneimittel, das für die Behandlung von Patienten mit Mukoviszidose (CF) im Alter von mindestens 6 Jahren eingesetzt wird, die eine bestimmte Mutation im *CFTR*-Gen, die sogenannte G551D-Mutation, aufweisen.

KALYDECO ist nicht für die Behandlung von Menschen mit Mukoviszidose aufgrund anderer Mutationen im *CFTR*-Gen vorgesehen. Es ist nicht wirksam bei CF-Patienten mit zwei Exemplaren der F508del-Mutation (F508del/F508del) im *CFTR*-Gen.

Es ist nicht bekannt, ob KALYDECO bei Kindern unter 6 Jahren sicher und wirksam ist.

KALYDECO sollte nicht zusammen mit bestimmten Arzneimitteln eingenommen werden, darunter die antibiotischen Wirkstoffe Rifampin und Rifabutin, Epilepsie-Arzneimittel Phenobarbital, Carbamazepin oder Phenytoin) und pflanzliche Johanniskrautpräparate.

KALYDECO kann ernsthafte Nebenwirkungen hervorrufen. Ernsthafte Nebenwirkungen, die eventuell mit KALYDECO zusammenhängen können, aber häufiger bei Patienten mit KALYDECO-Behandlung auftraten, waren Bauchschmerzen (abdominal), vermehrte Leberenzyme im Blut und ein niedriger Blutzuckerwert. Eine regelmäßige Überwachung ist angezeigt.

Die häufigsten Nebenwirkungen, die mit KALYDECO in Verbindung gebracht wurden, waren Kopfschmerzen, Infektionen der oberen Atemwege (Erkältung), einschließlich Halsschmerzen, verstopfte Nase oder Nasennebenhöhlen und Laufnase, Magen- oder Bauchschmerzen, Durchfall, Hautausschläge, Übelkeit und Schwindelgefühl.

Diese Liste der möglichen Nebenwirkungen von KALYDECO ist nicht vollständig. Patienten sollten ihren Arzt oder Gesundheitsberater über jegliche störende oder anhaltende Nebenwirkungen informieren.

Die vollständigen US-Verschreibungsinformationen für KALYDECO finden Sie unter www.KALYDECO.com.

Langjährige Zusammenarbeit 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 sind abrufbar auf 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, darunter die Aussagen von Dr. Wright im zweiten Absatz dieser Pressemitteilung, die von Dr. Davies im neunten Absatz dieser Pressemitteilung und die Aussagen in Bezug auf (i) die Verpflichtung von Vertex zur Änderung der Mukoviszidosebehandlung durch die Bekämpfung der zugrunde liegenden Krankheitsursache, (ii) das Vorhaben von Vertex, drei weitere zentrale Studien im Jahre 2012 zwecks Erforschung der Sicherheit und Wirksamkeit von KALYDECO einzuleiten, sowie (iii) die zulassungsrechtlichen Anträge in Europa und Australien. Während Vertex davon ausgeht, dass die zukunftsbezogenen Aussagen in der vorliegenden Pressemitteilung korrekt sind, gibt es eine Reihe von Faktoren, die zu tatsächlichen Ereignissen und Ergebnissen führen könnten, die erheblich von den in solchen zukunftsbezogenen Aussagen enthaltenen Äußerungen abweichen können. Zu diesen Risiken und Unwägbarkeiten zählen u. a., dass die Endergebnisse der laufenden klinischen Studien oder die Ergebnisse künftiger klinischer Studien mit KALYDECO ungünstig ausfallen können, 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

Medien: 617-444-6992 oder mediainfo@vrtx.com

Zach Barber

Megan Goulart

Dawn Kalmar

oder

Investoren:

Michael Partridge: 617-444-6108

Source: Vertex Pharmaceuticals Incorporated



View this news release online at:

<http://www.businesswire.com/news/home/20120608000000/de>