

# Idenix Pharmaceuticals, Inc.

---

14.04.2005 - 17:17 Uhr

## **Idenix gibt vorläufige Ergebnisse der 24-wöchigen, klinischen Phase IIa Studie zu Valopicitabin (NM283) in Kombination mit pegyliertem Interferon zur Behandlung von Hepatitis C bekannt**

Paris (ots/PRNewswire) -

- Patienten unter Kombinationsbehandlung erreichten nach 24 Wochen eine mittlere Viruslastreduktion von 4,5 log<sub>10</sub>, bzw. über 99,99 Prozent

Idenix Pharmaceuticals, Inc. (Nasdaq: IDIX), ein mit der Entdeckung und Entwicklung von Medikamenten für die Behandlung von Virus- und anderen Infektionskrankheiten beim Menschen befasstes Biopharmaunternehmen, gab heute vorläufige Ergebnisse der klinischen IIa Studie zu Valopicitabin (NM283) zur Behandlung von naiven Patienten mit Genotyp 1 Hepatitis C bekannt. In dieser klinischen Studie der Phase IIa haben 9 Patienten, die eine Kombination von Valopicitabin und pegyliertem Interferon erhielten, inzwischen eine 24-wöchige Behandlung hinter sich und erreichten dabei eine mittlere Reduktion der HCV RNA im Serum von 4,5 log<sub>10</sub>, bzw. von über 99,99 Prozent. Diese Ergebnisse werden auf dem 40. Jahrestreffen der European Association for the Study of the Liver (EASL) in Paris, Frankreich, am Sonntag, den 17. April, um 12:00 Uhr mitteleuropäische Zeit (MEZ) von Dr. Nezam Afdhal, von der Harvard Medical School vorgestellt.

Im Januar hatte Idenix bereits 12-wöchige Ergebnisse von 12 Patienten bekannt gegeben, die eine Kombinationstherapie aus Valopicitabin und pegyliertem Interferon erhalten hatten. Von diesen 12 Patienten, über die berichtet wurde, haben jetzt neun die Behandlungsdauer von 24 Wochen Kombinationstherapie erreicht und zeigen eine zusätzliche, bemerkenswerte antivirale Reaktion. Bei acht der neun Patienten ist der Virus-Spiegel unter 600 IU/ml gesunken, was der unteren Nachweisgrenze des Amplicor(TM) PCR Assays entspricht, eines Assays, der gemeinhin von Ärzten eingesetzt wird, um die Wirksamkeit der Hepatitis C Behandlung zu überprüfen. Sechs der neun Patienten erreichten unter Einsatz des Echtzeit-TaqMan(R) PCR Assays, eines hochsensiblen Assays mit einer Nachweisgrenze von 10 IU/ml, nicht mehr nachzuweisende Virus-Spiegel.

"Es ist das erste Mal, dass wir 24-Wochen-Ergebnisse eines antiviralen Wirkstoffes sehen, der direkt auf spezifische Enzyme des Hepatitis C Virus zielt", sagte Dr. Nezam Afdhal, führender Versuchsleiter der Phase IIa Studien mit Valopicitabin und Leiter der Hepatologie am Beth Israel Deaconess Medical Center in Boston sowie Extraordinarius an der medizinischen Fakultät von Harvard. "Diese ersten, vorläufigen Ergebnisse sind sehr vielversprechend und lassen vermuten, dass direkte antivirale Wirkstoffe, wie z.B. Valopicitabin, zur neuen Standardbehandlung bei Hepatitis C werden, da sie Hepatitis C Patienten, insbesondere denen, die mit dem Genotyp 1 HCV infiziert sind, potenziell klinische Vorteile mit geringeren Nebenwirkungen versprechen".

Konzeption der klinischen Studie: Es wurden insgesamt 30 Patienten in die klinische Phase IIa aufgenommen und randomisiert einer von zwei Behandlungsgruppen so zugewiesen, dass 18 Patienten mit Valopicitabin plus pegyliertem Interferon und 12 Patienten mit

Valopicitabin als Monotherapie behandelt werden. Die Patienten unter Kombinationstherapie erhalten täglich einmal eine titrierende Dosierung Valopicitabin von bis zu 800 mg am 8. Tag, die dann über den Behandlungszeitraum beibehalten wird. Darüber hinaus wird ab dem 8. Tage einmal wöchentlich eine Peg-Intron(R) Dosis von 1,0 Mikrogramm/kg verabreicht. Die an der Studie teilnehmenden Patienten sind nicht vorbehandelt, mit HCV Genotyp 1 infiziert und weisen eine Anfangs-Viruslast von mehr als 5 log<sub>10</sub> IU/ml und Alanin Aminotransferase-Spiegel (ALT) von weniger als dem fünffachen der normalen Obergrenze auf. Mit Zustimmung der klinischen Leitung der Studie und nach Einreichung der Protokollergänzungen bei der United States Food and Drug Administration (FDA), hat Idenix die Dauer der Behandlung dieser klinischen Studie von ursprünglich geplanten 28 Tagen nach den Zwischenergebnissen auf 12 Wochen, dann auf 24 Wochen und endlich auf 48 Wochen verlängert.

Ergebnisse der klinischen Studie: Von den 30 teilnehmenden Patienten hat einer erst kürzlich die Behandlung begonnen, 25 haben eine 12-wöchige Behandlungsdauer erreicht und vier Patienten haben die Behandlung vor Erreichen der 12. Woche abgebrochen. Zwei der Abbrüche stehen in Zusammenhang mit Interferon, ein Patient hatte seine Zustimmung nur für die anfängliche 28-tägige klinische Studie gegeben und einer stand für die nachträgliche Auswertung nicht mehr zur Verfügung. Die Ergebnisse der Gruppe, die eine 12-wöchige Behandlung hinter sich hat, stimmen mit den bereits am 10. Januar 2005 vom Unternehmen veröffentlichten 12-Wochen Ergebnissen überein. Die aktualisierten 12-Wochen Ergebnisse zeigen eine HCV RNA Reduktion in Bezug auf die Baseline von 3,01 log<sub>10</sub> IU/ml, oder 99,9 Prozent bei den 16 Patienten aus der Kombinationstherapie-Gruppe und 0,87 log<sub>10</sub> IU/ml, oder 86,5 Prozent bei den 12 Patienten aus der Valopicitabin-Monotherapie-Gruppe.

Bis heute haben 10 Patienten eine 24-wöchige Behandlung hinter sich. Neun Patienten in der Behandlungsgruppe mit Valopicitabine plus pegyliertem Interferon haben die 24 Wochen Behandlung vollendet. Die mittlere HCV RNA Reduktion in Bezug auf die Baseline betrug für diese Patienten 4,5 log<sub>10</sub> IU/ml, bzw. über 99,99 Prozent. Ein Patient aus der Monotherapie-Gruppe setzte die Behandlung nach der 12. Woche fort und wies nach 24 Wochen eine HCV RNA Reduktion in Bezug auf die Baseline von 1,9 log<sub>10</sub> IU/ml auf. Sechs der neun Patienten, die eine Kombinationsbehandlung bekamen, erreichten Virus-Spiegel, die unterhalb der Nachweisgrenze des Echtzeit-PCR-Assays lagen, einem hochempfindlichen Assay (<10 IU/ml), und acht der neun Patienten erreichten Virus-Spiegel unterhalb von 600 IU/ml, der unteren Verstärkungsgrenze des Amplicor(TM) Assays. Vier der neun Patienten erreichten bei der Echtzeit PCR in der 12. Woche nicht mehr nachweisbare Virus-Spiegel, die auch bis zur 24. Woche erhalten blieben.

In der klinischen Phase IIa der Studie blieb die Verträglichkeit der Behandlung weiterhin befriedigend und es traten keine ernsthaften Nebenwirkungen auf. Keiner der Abbrüche war Folge von Nebenwirkungen die in Beziehung zu Valopicitabin standen.

"Wir sind von dem antiviralen 24-Wochen Effekt bei Patienten, die die Kombination von Valopicitabin und pegyliertem Interferon erhielten, sehr ermutigt, auch wenn diese Studie als Interaktionsstudie zweier Wirkstoffe konzipiert worden war und nicht zur Optimierung der potenziellen therapeutischen Reaktion bei den Patienten", sagte Dr. Nathaniel Brown, Idenix's Executive Vice President, Clinical Development und Chief Medical Officer. "Wir haben die Phase IIb Tests zur Optimierung potenzieller Resultate der Kombinationsbehandlung ausgelegt und werden in der Lage sein, das

Gesamtpotenzial von Valopicitabin an Hand der Ergebnisse dieser Studien zu bewerten".

Klinische Entwicklung von Valopicitabin: Zusätzlich zur Phase IIa Studie mit nicht vorherbehandelten Patienten, führt Idenix eine klinische Phase IIb Studie durch, bei der die Kombination von Valopicitabin plus Pegasys(R) mit der gängigen Standardbehandlung bei 171 HCV Genotyp 1 Patienten verglichen wird, bei denen eine vorangegangene Therapie mit pegyliertem Interferon plus Ribavirin gescheitert war. In dieser auf 24 Wochen ausgelegten klinischen Studie erhalten die Patienten Valopicitabin als Monotherapie, Valopicitabin plus Pegasys(R) bzw. Pegasys(R) plus Ribavirin. Diese klinische Studie ist statistisch so aufgebaut, dass sie die beiden Kombinationsbehandlungen vergleicht und auch die Verträglichkeit der vollen Tagesdosis von 800 mg Valopicitabin näher untersucht. Die Valopicitabin plus Pegasys(R) Kur ist in drei Dosierungsgruppen aufgeteilt: 400 mg/Tag Valopicitabin plus Pegasys(R), 800 mg/Tag Valopicitabin plus Pegasys(R) und eine titrierende Dosierung von Valopicitabin bis zu 800 mg/Tag am 8. Tag plus Pegasys(R). Z.Z. sind ca. 50 Prozent der Anmeldungen für diese Studie erfolgt, wobei 85 Patienten behandelt werden. Idenix geht davon aus, bis Juni 2005 die Einschreibungen abgeschlossen zu haben.

Informationen zum Konferenzgespräch: Idenix wird am Donnerstag, den 14. April 2005 um 08:30 Uhr Eastern Time, ein Konferenzgespräch veranstalten, um über die klinischen Phase IIa Studien zu Valopicitabin (NM283) in Kombination mit pegyliertem Interferon zur Behandlung von Hepatitis C zu diskutieren. Eine Audioübertragung wird live unter "Events" im Idenix Investor Center unter <http://www.idenix.com> verfügbar sein. Die Aufzeichnung der Übertragung wird auf der Website von Idenix nach dem Gespräch zwei Wochen lang zur Verfügung stehen.

Informationen zu Valopicitabine (NM283): Valopicitabin (NM 283) ist ein neuartiges orales Nukleosidanalogen, das von Idenix und der Universität Cagliari im Rahmen einer kooperativen Laborvereinbarung unter Leitung von Dr. Paolo LaColla, dem Leiter der Abteilung Biomedizinische Wissenschaften und Technologien der Universität, gemeinsam entdeckt wurde.

Informationen zu Hepatitis C: Weltweit sind etwa 170 Millionen Menschen chronisch mit HCV infiziert, davon etwa 2,7 Millionen in den USA. Chronische HCV-Infektionen sind in den USA und anderen Industrieländern für 40 Prozent der Zirrhosefälle im Endstadium, 60 Prozent der Fälle von Leberkrebs und 30-40 Prozent der Lebertransplantate verantwortlich. Patienten sprechen auf die derzeit verfügbaren Behandlungsoptionen oft ungenügend an, weil einige Patienten die Behandlung nicht vertragen und auch weil ihre Wirksamkeit begrenzt ist. Dies gilt insbesondere für mit HCV Genotyp 1 infizierte Patienten. Die Unterart HCV Genotyp 1 ist der am schwierigsten zu behandelnde HCV-Genotyp. Es wird geschätzt, dass dieser Genotyp in den USA und in Japan über 70 Prozent und in Westeuropa über 65 Prozent der bekannten HCV-Fälle verursacht.

Informationen zu Idenix Idenix Pharmaceuticals, Inc., ist ein mit der Entdeckung und Entwicklung von Medikamenten für die Behandlung von Virus- und anderen Infektionskrankheiten beim Menschen befasstes Biopharmaunternehmen. Idenix konzentriert sich derzeit auf die Behandlung von Infektionskrankheiten, die durch das Hepatitis-B-Virus, das Hepatitis-C-Virus und das Human-Immundefizienzvirus (HIV) verursacht werden. Idenix hat seinen Hauptsitz in Cambridge, Massachusetts (USA), und unterhält Forschungsanlagen für die Entdeckung neuer Medikamente im

französischen Montpellier und im italienischen Cagliari. Nähere Informationen über Idenix finden Sie unter <http://www.idenix.com>.

Zukunftsgerichtete Aussagen Diese Pressemitteilung enthält zukunftsorientierte Aussagen im Sinne des Private Securities Litigation Reform Act aus dem Jahr 1995. Bei in dieser Pressemitteilung enthaltenen Aussagen, die nicht historischer Natur sind, handelt es sich um zukunftsorientierte Aussagen. Solche zukunftsorientierten Aussagen, einschliesslich Aussagen bezüglich der potenziellen therapeutischen Vorteile und der erfolgreichen Entwicklung von Medikamentenkandidaten, welche das Unternehmen entwickelt unterliegen einer Reihe von Faktoren, Risiken und Unwägbarkeiten, aufgrund derer tatsächliche Ereignisse oder Resultate wesentlich von den derzeitigen Erwartungen des Unternehmens abweichen können. Diese Risiken und Unwägbarkeiten beziehen sich auf die Resultate klinischer und anderer Studien zu Medikamentenkandidaten, die das Unternehmen derzeit entwickelt, auf die zeitliche Gestaltung und den Erfolg von Anträgen, Annahmen und Genehmigungen von Einreichungen bei Aufsichtsbehörden, die Fähigkeit des Unternehmens, die für die Ausführung seiner Forschungs-, Entwicklungs- und Kommerzialisierungsaktivitäten erforderlichen weiteren Mittel aufzubringen sowie auf die Fähigkeit des Unternehmens, für seine Medikamentenkandidaten und Entdeckungen Patent- und weiteren Schutz geistigen Eigentums zu erhalten, aufrecht zu erhalten und durchzusetzen. Diese und weitere Risiken sind unter der Überschrift "Factors that May Affect Future Results" im bei der US-amerikanischen Securities and Exchange Commission eingereichten Jahresbericht des Unternehmens auf Formular 10-K für das zum 31. Dezember 2004 endende Geschäftsjahr sowie in anderen, vom Unternehmen bei der Securities and Exchange Commission eingereichten Dokumenten detaillierter beschrieben.

Alle zukunftsorientierten Aussagen spiegeln nur die Erwartungen des Unternehmens zum Zeitpunkt dieser Pressemitteilung wider. Leser sollten sich zu allen späteren Zeitpunkten auf solche Aussagen nicht als Wiedergaben der Ansichten, Erwartungen oder Einstellungen des Unternehmens verlassen. Idenix rechnet damit, dass spätere Ereignisse und Entwicklungen zur Änderung dieser Ansichten, Erwartungen und Einstellungen führen können. Idenix kann zwar die Aktualisierung solcher zukunftsorientierter Aussagen zu einem künftigen Zeitpunkt beschliessen, lehnt aber explizit jegliche dahingehende Verpflichtung ab.

Peg-Intron(R) ist ein eingetragenes Warenzeichen von Schering-Plough Corporation.

Pegasys(R) ist ein eingetragenes Warenzeichen von Hoffmann-La Roche.

Amplacor(TM) ist ein eingetragenes Warenzeichen von Roche Diagnostic Systems, Inc.

TaqMan(R) ist ein eingetragenes Warenzeichen von Applied Biosystems.

Website: <http://www.idenix.com>

Pressekontakt:

Ansprechpartner für die Presse: Teri Dahlman, Tel.: +1-617-995-9800, bzw. für Investoren: Amy Sullivan, Tel.: +1-617-995-9800, beide von Idenix Pharmaceuticals