

Idenix Pharmaceuticals, Inc.

29.04.2006 - 19:23 Uhr

Günstige antivirale Aktivität und bessere Toleranz durch Valopicitabine 200 mg/Tag in Kombination mit pegyliertem Interferon in einer laufenden Untersuchung (Phase IIb) in behandlungsnaiven Patienten vom Genotyp 1

Wien, Österreich und Cambridge, Massachusetts (ots/PRNewswire) -

- Daten nach der 12. und 16. Woche zeigen vergleichbare Aktivität mit einer Dosis von 800 mg/Tag

Idenix Pharmaceuticals, Inc. (Nasdaq: IDIX) kündigte heute an, dass die Dosierung von 200 mg/Tag des noch im Untersuchungsstadium befindlichen Wirkstoffes Valopicitabine (NM283) kombiniert mit pegyliertem Interferon eine mit Ergebnissen des Studienarms mit 800 mg/Tag vergleichbare antivirale Aktivität gezeigt hat. Dies ist das Resultat einer preliminären Analyse der gegenwärtigen Untersuchung in Phase IIb in behandlungsnaiven Patienten vom Genotyp 1 nach 12-wöchiger Behandlungsdauer. Bis jetzt hat die Dosis von 200 mg/Tag auch eine bessere Toleranz im Vergleich zur Dosis von 800 mg/Tag bewiesen. Diese Daten werden in einer der letzten Sitzungen der Jahrestagung der European Association for the Study of the Liver am Samstag, den 29. April um 17:15 (CET) präsentiert.

"Sowohl die antivirale Aktivität als auch die Sicherheitsdaten, die im Studienarm der 200 mg/Tag beobachtet wurden, sind ermutigend.", sagte Dr. Douglas Dieterich, Professor für Medizin an der Mt. Sinai School of Medicine in New York und Leiter der Studie. "Mehr als 70% der Patienten, die diese Behandlung erhielten, erreichten in der 12. Woche Virusclearance. Dies wurde mit Hilfe der Amplicor(R)-Untersuchung festgestellt, deren Ergebnisse an der unteren Entdeckungsgrenze 600 Kopien/mL aufwiesen, was deutlich höher als die übliche Menge ist, die wir in der Klinik in Patienten vom HCV-Genotyp 1 sehen."

"Wir glauben, dass diese Daten darauf hinweisen, dass Valopicitabine zu bedeutender viraler Unterdrückung führt und in der Dosierung von 200 mg/Tag gut toleriert wird", bemerkte Dr. Jean-Pierre Sommadossi, Vorsitzender und CEO von Idenix Pharmaceuticals, Inc. "Wir arbeiten an einem soliden Programm und glauben, wenn es erfolgreich entwickelt und anerkannt wird, dass es in Zukunft zu einem wichtigen Bestandteil der HCV-Kombinationstherapie werden kann."

87% der Patienten im Studienarm der 200 mg/Tag-Dosis (Arm B (i); n=31) erfuhren eine frühe Virenreaktion (EVR), die durch eine grösser als oder gleich $2 \log_{10}$ (hundertfache) Virenreduktion nach 12 Wochen Behandlung definiert wurde, verglichen mit 88% der Patienten in den Studienarmen der 800 mg/Tag-Dosis (Arme C, D und E (i); n=92). Nach 12 und 16 Wochen erreichten 71% bzw. 73% der Patienten jeweils im 200 mg/Tag-Arm ein nichterkennbares Virenniveau von weniger als 600 Kopien/mL verglichen mit 73% und 74% in beiden 800 mg/Tag-Armen. Nach 12 und 16 Wochen erreichten jeweils 45% bzw. 62% der Patienten im 200 mg/Tag-Arm ein nichterkennbares Virenniveau von weniger als 20 Kopien/mL verglichen mit 56% und 61% in beiden 800 mg/Tag-Armen. Die Durchschnittsreduktion von HCV RNA betrug $3,93 \log_{10}$ nach 12-wöchiger Behandlung in Patienten der Gruppe mit 200 mg/Tag verglichen zu $4,26 \log_{10}$ in den beiden Armen der 800 mg/Tag-Dosis. Die soeben erwähnten Teildaten nach 16 Wochen schliessen 26 Patienten im 200 mg/Tag-Arm

ein und 74 Patienten in den beiden Armen der 800 mg/Tag-Gruppe.

Während der 12-wöchigen Behandlungsdauer ereigneten sich in der laufenden IIb-Phase der Untersuchung viel weniger Abbrüche im 200 mg/Tag-Arm als in den Armen mit höherer Dosierung, jeweils 6% bzw. 22% der Patienten unterbrachen ihre Teilnahme. Im Laufe der 12. Wochen brachen 24 Patienten auf Grund von unerwünschten Ereignissen die Studie ab, im Vergleich zu 2 Patienten im 200 mg/Tag-Arm. Bis heute wurden drei schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAEs) der Verwendung von Valopicitabine in der Phase IIb der Untersuchung zugeschrieben. Bei den SAEs handelte es sich um Dehydratation mit Niereninsuffizienz und Pankreatitis, Hyponatremie/Hypokalemie und Dehydratation mit akuter Gastroenteritis. Zwei dieser SAEs ereigneten sich in der Gruppe der 800 mg/Tag-Dosierung und eines in der 200 mg/Tag-Gruppe.

(i) Studiendesign der Phase IIb

Die Analyse nach 12 Wochen der 48 Wochen langen IIb-Phase in behandlungsnaiven Patienten beinhaltet Daten von den folgenden fünf randomisierten Behandlungsarmen, die alle Dosierungen von Valopicitabine umfassen, das einmal täglich in Kombination mit pegyliertem Interferon alfa-2a Pegasys(R) (180 mg wöchentlich) verabreicht wird: (A) pegyliertes Interferon, das am 8. Tag begonnen wird, plus Valopicitabine von 400 mg bis 800 mg, dessen Einnahme am 29. Tag begonnen wird; (B) 200 mg Valopicitabine, das am 1. Tag begonnen wird, plus pegyliertem Interferon mit Start am 8. Tag; (C) Valopicitabine von 400 mg bis 800 mg mit Start am 1. Tag plus pegyliertem Interferon mit Start am 8. Tag; (D) 800 mg Valopicitabine vom 1. Tag an plus pegyliertem Interferon ab dem 8. Tag und (E) 800 mg Valopicitabine plus pegyliertem Interferon, beide ab dem 1. Tag.

Im März 2006 wurde das Protokoll dieser gegenwärtigen Phase IIb (48 Wochen) in behandlungsnaiven Patienten geändert, nachdem gastrointestinale Nebenwirkungen, die vor allem mit der höheren Dosierung (800 mg/Tag) von Valopicitabine in Verbindung standen, beobachtet wurden. Die Änderung erforderte, dass Patienten im 800 mg/Tag-Dosierungsarm mit einem Virenniveau von weniger als 600 IU/mL randomisiert wurden und die Behandlung entweder mit 200 mg/Tag Valopicitabine plus pegyliertem Interferon oder mit 400 mg/Tag Valopicitabine plus pegyliertem Interferon fortsetzten. 12% der behandlungsnaiven Patienten erfüllten die Kriterien nicht und wurden von der Studie ausgeschlossen. Patienten, die von Anfang an 200 mg/Tag erhielten, setzten ihre Behandlung fort. Die Daten nach 12 Wochen enthalten die Dateninformationen von der Zeit vor der Änderung.

Weitere Informationen über Valopicitabine

Valopicitabine ist ein noch im Untersuchungsstadium befindlicher Wirkstoff, der in klinischen Studien für die Behandlung von Hepatitis C getestet wird. Auf Grund von präklinischen Beweisen nimmt man an, dass Valopicitabine die Replikation des Hepatitis C-Virus (HCV) blockieren kann, speziell durch die Inhibition der HCV RNA-Polymerase. In anfänglichen klinischen Untersuchungen hat Valopicitabine (einmal täglich oral verabreicht) gezeigt, dass es die HCV-Virämie in Patienten herabsetzen kann, die mit dem Genotyp 1 von HCV infiziert sind. Die gegenwärtigen klinischen Versuche in Phase IIb untersuchen die Kombination von Valopicitabine mit pegyliertem Interferon in Patienten mit Hepatitis C, die zuvor nicht auf eine antivirale Behandlung ansprachen. Eingeschlossen sind auch Patienten, die nicht auf Hepatitis C behandelt wurden. Valopicitabine bewirkt gastrointestinale Nebenwirkungen, die häufiger bei höherer Dosierung

auftreten (z. B. 800 mg/Tag). Die Schwere der Nebenwirkungen ist mild bis gemässigt, in den meisten Patienten vorübergehend und treten seltener in Patienten mit niedriger Dosierung auf (200 mg/Tag und 400 mg/Tag). Gemässigte oder schwere Nebenwirkungen wurden in einigen Patienten beobachtet, die höhere Dosen erhielten und zum Behandlungsabbruch führen können.

Informationen über Hepatitis C

Bei Hepatitis C handelt es sich um eine infektiöse Lebererkrankung, die durch den Hepatitis C-Virus hervorgerufen wird. (1) Eine chronische HCV-Infektion entzündet die Leber, was zu progressivem Leberschaden und dann zu Zirrhose (Leberverschlebung), zu hepatozellulärem Karzinom (Leberkrebs), Leberschaden und Tod führen kann. (1) Hepatitis C ist eine schwere, progressive Erkrankung, bei der 70-85% der Patienten, die mit HCV infiziert sind, eine chronische Infektion entwickeln, (2) und von denen 10-20% Zirrhose entwickeln. (1) Die WHO nimmt an, dass weltweit 170 Millionen unter chronischer HCV-Infektion leiden, wobei jährlich 3-4 Millionen an Neuinfizierten dazukommen.(1)

HCV ist die am weitesten verbreitetste chronische Blutinfektion in den USA. (3) Das Center for Disease Control and Prevention schätzt, dass 4 Millionen Amerikaner mit HCV infiziert sind und 2,7 Millionen unter chronischer HCV-Infektion leiden. (2) Der durch Hepatitis C hervorgerufene Leberschaden ist der weitverbreitetste Grund für Lebertransplantationen in den USA.(2) Da die Zahl der schweren Lebererkrankungen, die durch Hepatitis C hervorgerufen werden ansteigt, wird damit gerechnet, dass die Zahl der Todesfälle (gegenwärtig 8.000-10.000 jährlich) in den USA weiterhin ansteigt und sich im Jahr 2010 verdreifacht.(4)

Zusammenarbeit von Idenix/Novartis

Idenix entwickelt seine Produktkandidaten zur Behandlung von Hepatitis B und C (Telbivudine, Valtorcitabine und Valopicitabine) in Zusammenarbeit mit Novartis Pharma AG. Die Vereinbarung legt fest, dass Novartis und Idenix gemeinsam in den USA, Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien und GB diese Produktkandidaten auf den Markt bringen, deren Vermarktung unter der Lizenz von Novartis bereits zugelassen ist. Novartis verfügt in der restlichen Welt über die exklusive Produktlizenz zu diesen Produktkandidaten.

Firmenprofil Idenix

Idenix Pharmaceuticals, Inc. ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf die Entdeckung, Entwicklung und Vermarktung von Medikamenten zur Behandlung von menschlichen Virus- und anderen infektiösen Erkrankungen spezialisiert hat. Der gegenwärtige Schwerpunkt liegt bei Idenix auf der Behandlung von Infektionen, die durch den Hepatitis B und C-Virus und HIV hervorgerufen werden. Der Firmensitz des Unternehmens befindet sich in Cambridge, Massachusetts, sein Entdeckungs- und Entwicklungszweig in Montpellier, Frankreich und der Medikamentenentdeckungszweig in Cagliari, Italien. Weitere Informationen zu Idenix finden Sie unter <http://www.idenix.com>.

Erklärungen zur zukünftigen Entwicklung

Diese Pressemitteilung erhält Erklärungen zur zukünftigen Entwicklung gemäss der Bedeutung des Private Securities Litigation Reform Act von 1995. Derartige Erklärungen können durch die Verwendung von zukünftiger Terminologie wie z. B. "ist ermutigend", "glaubt", "könnte", "plant" oder durch ähnliche Ausdrücke oder durch

ausdrückliche oder implizierte Besprechungen, die die gegenwärtige und geplante Entwicklung der klinischen Studie von Valopicitabine betreffen, deutlich identifiziert werden. Dazu gehören auch die potentielle zukünftige Marketingzusage für Valopicitabine sowie potentielle zukünftige Verkaufszahlen. Diese Erklärungen schliessen bekannte und unbekannte Risiken ein, Unsicherheiten und andere Faktoren, die dazu führen können, dass sich tatsächliche Ergebnisse materiell von zukünftigen Ergebnissen, Leistungen und Errungenschaften, die in diesen Erklärungen ausdrücklich genannt oder impliziert werden, unterscheiden. Es besteht keinerlei Garantie, dass Valopicitabine die IIb-Phase der klinischen Untersuchung in beiden oder jeder Patientengruppe erfolgreich abschliessen wird oder dass Valopicitabine zu Phase III der klinischen Untersuchungen gelangen wird. Es besteht auch keinerlei Garantie, dass Valopicitabine von den Kontrollbehörden irgendeines Marktes zugelassen oder dass das Unternehmen diesbezüglich Profit generieren wird. Besonders die Erwartungen des Unternehmensmanagements werden von den Ergebnissen der klinischen Untersuchungen beeinflusst werden, einschliesslich zusätzlicher Daten über die Bewertung von Valopicitabine; unerwarteter Aktionen der Kontrollbehörden, Verzögerungen oder Regierungsvorschriften im Allgemeinen; der Fähigkeit des Unternehmens weiterhin finanzielle Unterstützung zu erhalten, um die Forschungs-, Entwicklungs- und Vermarktungsaktivitäten fortsetzen zu können; der Fähigkeit des Unternehmens qualifizierte Mitarbeiter anzustellen und zu behalten, Wettbewerb im Allgemeinen, Regierungs-, Branchen- und allgemeiner Preisdruck sowie der Fähigkeit des Unternehmens Patentschutz und Schutz des intellektuellen Eigentums bezüglich Valopicitabine zu erhalten, bewahren und durchzusetzen. Diese und andere Risiken, die die Erwartungen des Managements detaillierter beschreiben sind unter der Überschrift "Risikofaktoren" im Jahresbericht des Unternehmens (Jahresende 31. Dezember 2005) auf dem Formular 10-K zu finden und wurden bei der Securities and Exchange Commission mit anderen Dokumenten eingereicht.

Alle Erklärungen zur zukünftigen Entwicklung spiegeln die Erwartungen des Unternehmens am Tag der Herausgabe des Presseberichts wider und können nicht als ein Spiegel der Ansichten, Erwartungen oder Einstellungen an einem Datum, das dem Tag der Mitteilung folgt, angesehen werden. Idenix nimmt an, dass kommende Ereignisse und Entwicklungen dazu führen, dass sich diese Ansichten, Erwartungen und Einstellungen ändern werden. Idenix entschliesst sich eventuell dazu, diese Erklärungen zur zukünftigen Entwicklung zu aktualisieren, weist allerdings jede Verpflichtung zurück, dies auch zu tun.

Pegasys(R) und Amplicor(R) sind eingetragene Warenzeichen von Hoffmann-La Roche, Inc.

- (1) World Health Organization. Hepatitis C-Datenblatt online unter <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/print.html>
 - (2) Center for Disease Control. Hepatitis C-Datenblatt online unter <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/c/fact.htm>
 - (3) Center For Disease Control National Prevention Strategy
 - (4) Davis, G. et al., Projecting Future Complications of Chronic Hepatitis C in the United States. Liver Transplantation, April 2003
- Kontaktpersonen bei Idenix Pharmaceuticals:
Medien: Teri Dahlman +1-617-995-9905
(Die Handynummer zwischen 29.4.06 und 30.4.06 anrufen)
Investoren: Amy Sullivan, +1-617-995-9838

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

Pressekontakt:

Medien: Teri Dahlman +1-617-995-9905 oder Investoren: Amy Sullivan,
+1-617-995-9838, beide von Idenix Pharmaceuticals, Inc.

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100006574/100508563> abgerufen werden.