

# Idenix Pharmaceuticals, Inc.

---

01.11.2004 - 14:21 Uhr

## Idenix präsentiert neue Daten zu NM 283 in der Behandlung von Hepatitis C

Cambridge, Massachusetts, November 1 (ots/PRNewswire) -

- Zusammenfassende NM-283-Daten der American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) vorgestellt

Die 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, stellt heute neue Daten für ihren Medikamentenkandidaten NM 283 vor, ein antivirales Agenzium für die Behandlung des Hepatitis-C-Virus (HCV), das derzeit in einer klinischen Phase-IIa-Studie untersucht wird.

Neue Daten zu NM 283 werden heute anlässlich der 55. Jahrestagung der AASLD in Boston von Dr. Nezam Afdhal von der Harvard Medical School vorgestellt. In seinem eben erst in das Programm aufgenommenen Referat, das Dr. Afdhal heute um 17:15 hält, wird er die endgültigen Daten aus der klinischen Phase-I-Studie zu NM 283 diskutieren, auch Daten zur mit 800 mg täglich in Monotherapie behandelten Hepatitis-C-Kohorte, bei der nach 15-tägiger Behandlung gegenüber der Basislinie eine Verringerung der mittleren Virusbelastung (HCV-RNA) um 94 Prozent oder 1,2 log<sub>10</sub> verzeichnet wurde.

Dr. Afdhal wird auch vorläufige Daten nach 28-tägiger Behandlung von 19 Patienten vorstellen, die an einer laufenden klinischen Phase-IIa-Studie zur Beurteilung der Kombinationstherapie mit NM 283 und pegyliertem Interferon teilnehmen. Diese vorläufigen Resultate zeigen, dass die mit Kombinationstherapie behandelten zwölf Patienten nach 28-tägiger Behandlung eine Reduzierung der mittleren Virusbelastung von 99,8 Prozent oder 2,7 log<sub>10</sub> erzielten. Die vorläufigen HCV-RNA-Reaktionen aus der klinischen Phase-IIa-Studie scheinen über die behandelte Probandengruppe hinweg einheitlicher und besser zu sein als Resultate anderer Studien, die Daten zur vierwöchigen Behandlung von HCV-1-Patienten mit der aktuellen Standardtherapie (pegylierte Interferone und Ribavirin) melden. Bisher hat NM 283 ein zufriedenstellendes Sicherheitsprofil gezeigt. In keiner der beiden klinischen Studien wurden Behandlungen im Zusammenhang mit der Therapie abgebrochen. An beiden klinischen Studien nahmen mit chronischer Hepatitis C Genotyp 1 infizierte Patienten teil. Diese schwierig zu behandelnde Unterart des HCV-Virus herrscht in den USA, in Europa und in Japan vor.

"Wir haben zwar in den vergangenen Jahren Verbesserungen bei der Hepatitis-C-Therapie gesehen, aber es besteht nach wie vor enormer Bedarf für weitere Fortschritte bezüglich der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Behandlungen, vor allem für Patienten mit HCV Genotyp 1 und Patienten, die auf Therapien auf Interferonbasis nicht ansprechen", so Dr. Nezam Afdhal, einer der leitenden Forscher beider NM-283-Studien, Leiter der hepatologischen Abteilung am Beth Israel Deaconess Medical Center in Boston und Associate Professor an der Harvard Medical School. "Die Daten aus diesen klinischen Studien sind ermutigend und legen nahe, dass sich NM 283 möglicherweise als neue Behandlungsoption für diese Patienten erweisen kann", so Dr. Afdhal weiter.

NM 283 - Phase I

Die doppelblinde, randomisierte klinische Phase-I-Studie mit Dosiseskulation war auf die Beurteilung der Sicherheit, Pharmakokinetik und antiviralen Aktivität von NM 283 während einer 15-tägigen Behandlung mit einer zweiwöchigen Kontrollperiode ausgelegt. Alle Patienten waren chronisch mit HCV Genotyp 1 (HCV-1) infiziert und hatten entweder auf verschiedene Therapien auf Interferonbasis nicht angesprochen (87 Prozent) oder waren nicht vorbehandelt (13 Prozent).

Die Konzeption der klinischen Phase-I-Studie beinhaltete fünf Kohorten mit ein Mal täglicher Verabreichung von 50, 100, 200, 400 bzw. 800 mg sowie eine Kohorte mit zwei Mal täglicher Verabreichung von 200 mg. An zwei weiteren Kohorten wurden Verfahren der Dosistitration untersucht, um die gastrointestinale Toleranz höherer Tagesdosen zu optimieren. Zu jeder Kohorte gehörten zwölf Patienten, die so randomisiert wurden, dass zehn Patienten NM 283 und zwei Patienten Placebo erhielten. Die endgültigen Daten bezogen sich auf 95 Patienten aus acht Dosisgruppen, von denen 79 Patienten ihnen zugeteilte NM-283-Dosen und 16 Placebo erhalten hatten.

Die endgültigen Daten aus der klinischen Phase-I-Studie zeigen nach 15-tägiger Behandlung mit NM 283 eine dosisabhängige, stete Reduzierung der Virusbelastung. Patienten, die während der gesamten 15-tägigen Behandlungsphase mit 800 mg NM 283 täglich (d. h. der höchsten verabreichten Gesamtdosis) behandelt wurden, erzielten eine Reduzierung der mittleren Virusbelastung um 94 Prozent oder 1,2 log<sub>10</sub>. Bei einigen Patienten wurden vorübergehende, im Allgemeinen milde gastrointestinale Nebenwirkungen mit Übelkeit und gelegentlich Erbrechen beobachtet. Diese Nebenwirkungen beeinträchtigten jedoch nie die Behandlung, und alle betroffenen Patienten schlossen die Therapie ohne Unterbrechung ab. Es wurden keine ernstesten negativen Ereignisse, Muster an abnormalen Laborwerten oder dosislimitierende Toxizitäten beobachtet.

#### NM 283 - Phase IIa

Eine klinische Phase-IIa-Studie zu NM 283 wird derzeit durchgeführt, welche die Sicherheit, antivirale Aktivität und Pharmakokinetik der Kombinationstherapie mit NM 283 und pegyliertem Interferon im Vergleich zu NM 283 alleine untersuchen soll. Diese klinische Studie zur Beurteilung von 30 nicht vorbehandelten Patienten sollte ihrer ursprünglichen Konzeption nach eine 28-tägige Behandlungsphase beinhalten. Die Behandlungsdauer wurde jedoch in Abänderung des Studienprotokolls auf drei Monate verlängert. Zu den zentralen Aufnahmekriterien für diese klinische Studie gehören Patienten mit HCV Genotyp 1, einer Virusbelastung von über 5 log<sub>10</sub> Kopien/ml an der Basislinie sowie ein Alanin-Aminotransferasespiegel (ALT-Spiegel) von weniger als fünf Mal über der Obergrenze des Normalwerts. In dieser klinischen Phase-IIa-Studie werden Patienten randomisiert einer der beiden Behandlungsgruppen so zugewiesen, dass zwölf Patienten mit NM-283-Monotherapie und 18 Patienten mit NM 283 plus pegyliertem Interferon behandelt werden. In der Probandengruppe mit Kombinationstherapie erhalten Patienten zur Titration ein Mal täglich eine Dosis NM 283, beginnend mit 400 mg täglich, dann bis zum achten Tag auf 800 mg täglich steigend. Diese Dosis von 800 mg täglich wird dann bis zum Ende der Behandlungsphase beibehalten. Eine Dosis von 1,0 Mikrogramm/kg pegyliertes Interferon wird am achten Behandlungstag und dann über die verbleibende Behandlungsphase jeden siebten Tag verabreicht.

Bisher wurden 19 Patienten zur Teilnahme an der laufenden Phase-IIa-Studie gewonnen. Sieben von ihnen wurden der Behandlungsgruppe mit NM 283-Monotherapie und zwölf der mit

Kombinationstherapie zugewiesen. Die vorläufigen Daten zeigen unter den zwölf mit Kombinationstherapie (NM 283 plus pegyliertes Interferon) behandelten Patienten deutliche, konsequente und schnelle Reduzierungen der Serum-Virusbelastungen (HCV-RNA-Spiegel). Mit Kombinationstherapie behandelte Patienten erzielten bis zur vierten Woche eine Reduzierung der mittleren Virusbelastung (HCV-RNA) von 2,7 log<sub>10</sub> Kopien/ml, d. h. eine 99,8-prozentige Reduzierung der Virusbelastung in den ersten vier Behandlungswochen. Die Resultate für die Kombinationstherapie zeigen auch im Vergleich zur Probandengruppe mit NM-283-Monotherapie verbesserte antivirale Wirkung. Dieses Ergebnis entspricht Daten aus präklinischen Laborstudien, die für die Kombinationstherapie mit NM 283 und Interferon-alpha eine synergistische antivirale Wirkung nahelegten.

Von den zwölf mit Kombinationstherapie behandelten, bisher bereits ausgewerteten Patienten wiesen neun (75 Prozent) nach 28 Tagen frühes virologisches Ansprechen auf. Auf diesem therapeutischen Gebiet ist frühes virologisches Ansprechen definiert als ein Rückgang im Serum-HCV-RNA um mindestens 2 log<sub>10</sub> Kopien/ml. Frühes virologisches Ansprechen ist auch durch eine Reduzierung des HCV-RNA-Spiegels auf Werte unterhalb der Nachweisgrenze des hoch sensiblen Polymerase-Chain-Reaction-Assays (PCR-Assay) definiert. Wissenschaftler, die antivirale Therapien untersuchen, einschliesslich Therapien mit Interferon plus Ribavirin, haben berichtet, dass das Erzielen frühen virologischen Ansprechens in der zwölften Behandlungswoche mit einer verbesserten Chance der nachhaltigen Virusfreiheit verbunden ist.

"Die bei NM 283 in der abgeschlossenen Phase-I-Studie beobachtete gleichbleibende antivirale Wirkung in einer Probandengruppe mit nicht vorbehandelten Patienten und Patienten, die auf Interferon nicht ansprechen, sowie die frühen Daten aus der klinischen Phase-IIa-Studie unterstützen fortgesetzte, erweiterte klinische Studien zu NM 283 in Kombination mit pegyliertem Interferon", meinte Dr. Nathaniel A. Brown, Executive Vice President für klinische Forschung und Chief Medical Officer von Idenix Pharmaceuticals. "Diese Resultate sind zwar bereits vielversprechend, aber wir freuen uns auf die Analyse der Kombinationstherapie aus NM 283 und pegyliertem Interferon über längere Behandlungsphasen hinweg, wie wir sie in der erweiterten Phase-IIa-Studie sowie in der Phase-IIb-Studie vornehmen werden."

#### Nächste Schritte

Idenix plant, eine klinische Phase-IIb-Studie zu NM 283 bis zum Jahresende 2004 aufzunehmen. An dieser sechsmonatigen Studie sollen etwa 165 Patienten mit HCV Genotyp 1 teilnehmen, die auf eine mindestens dreimonatige Vorbehandlung mit der aktuellen Standardtherapie (pegyliertes Interferon plus Ribavirin) nicht ansprechen. Diese Phase-IIb-Studie ist als Head-to-Head-Studie der Kombinationstherapie mit NM 283 und pegyliertem Interferon im Vergleich zur Standardtherapie mit pegyliertem Interferon plus Ribavirin konzipiert. Diese klinische Phase-IIb-Studie wird auch eine Probandengruppe zur Monotherapie mit NM 283 beinhalten. Idenix erwartet, dass die Phase-IIa- und Phase-IIb-Studien zu NM 283 2005 abgeschlossen werden.

#### Näheres über NM 283

NM 283 ist ein neuartiges orales Nukleosidanalogue, 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 dieser

Universität, gemeinsam entdeckt wurde. NM 283 wird nach der Absorption im Stoffwechsel in eine Form umgewandelt, die HCV-RNA-Polymerase blockiert. NM 283 hat auch bei der Replikation von HCV Genotyp 1 bei chronisch infizierten Schimpansen eine blockierende Wirkung gezeigt.

#### Näheres über 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. Derzeit verfügbare Behandlungsoptionen sind oft aufgrund der mangelnden Fähigkeit der Patienten, diese Behandlungen zu tolerieren, und der Wirksamkeit der Behandlungen eingeschränkt, insbesondere bei mit HCV Genotyp 1 infizierten 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 berichteten HCV-Fälle verursacht.

#### Näheres über Idenix

Die Idenix Pharmaceuticals, Inc., (Nasdaq: IDIX) 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. Die Idenix Pharmaceuticals, Inc., hat ihren Hauptsitz in Cambridge, Massachusetts, 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 in die Zukunft gerichtete Aussagen im Rahmen der Definition 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, sowie der Medikamentenentdeckung, Forschung und klinischen Entwicklung des Unternehmens und aufsichtsbehördlicher Genehmigungsverfahren, unterliegen einer Reihe von Faktoren, Risiken und Unwägbarkeiten, aufgrund der tatsächliche Ereignisse oder Resultate wesentlich von den aktuellen Erwartungen des Unternehmens abweichen können. Diese Risiken und Unwägbarkeiten beziehen sich auf die Resultate klinischer Studien und weiterer Studien zu Medikamentenkandidaten, die das Unternehmen entwickelt, auf die zeitliche Gestaltung und den Erfolg von Anträgen, Annahmen und Genehmigungen von Einreichungen bei Aufsichtsbehörden, auf die Abhängigkeit des Unternehmens von seiner Kollaboration mit der Novartis Pharma AG, auf die Fähigkeit des Unternehmens, die für die Ausführung seiner Forschungs-, Entwicklungs- und Kommerzialisierungsaktivitäten erforderlichen weiteren Mittel aufzubringen, auf die Fähigkeit des Unternehmens, qualifizierte Mitarbeiter einzustellen und beizubehalten, 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 "Risikofaktoren" im bei der US-amerikanischen Securities and Exchange Commission eingereichten Quartalsbericht des Unternehmens auf Formular 10-Q für das Quartal zum 30. Juni 2004 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 spezifisch jegliche dahingehende Verpflichtung ab.

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

Pressekontakt:

Medien: Teri Dahlman, +1-617-995-9905 oder Anleger: Amy Sullivan, +1-617-995-9838, beide Idenix Pharmaceuticals

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100006574/100481665> abgerufen werden.