

Vertex anuncia el lanzamiento de los estudios de Fase 2 para evaluar los fármacos correctores de nueva generación VX-440 y VX-152 en regímenes de combinación triple para tratar la causa subyacente de la fibrosis quística.

-Se evaluará VX-440 como componente de la combinación triple junto con tezacaftor (VX-661) e ivacaftor durante 4 semanas; VX-152 se evaluará como componente de la combinación triple administrada durante 2 semanas -

-Los estudios reclutarán a pacientes con fibrosis quística con una copia de la mutación F508del y una mutación de función mínima, así como a pacientes con dos copias de la mutación F508del -

-Otros correctores de nueva generación están progresando hacia el desarrollo de la Fase 1; Está previsto que el ensayo clínico de Fase 1 para VX-659 empiece en el 2016 con el reclutamiento de voluntarios sanos y personas con FQ -

BOSTON -- [Vertex Pharmaceuticals Incorporated](#) (Nasdaq: VRTX) ha anunciado hoy el lanzamiento de dos estudios de Fase 2 para evaluar los correctores de nueva generación VX-440 y VX-152 en regímenes de combinación triple junto con tezacaftor (VX-661) e ivacaftor para pacientes con fibrosis quística (FQ). El estudio en Fase 2 para VX-440 evaluará la seguridad y eficacia de la administración durante 4 semanas de VX-440 en combinación con tezacaftor e ivacaftor en un grupo de unos 40 pacientes con FQ con una mutación F508del y una mutación de función mínima y en un grupo de aproximadamente 25 personas con dos copias de la mutación F508del. Se espera disponer de los datos de este estudio en la segunda mitad del 2017 como base del desarrollo de la Fase 3 para VX-440. El estudio de Fase 2 para VX-152 evaluará la administración durante 2 semanas de la combinación triple en un grupo de aproximadamente 35 pacientes con FQ con una mutación F508del y una mutación de función mínima y otro grupo de aproximadamente 25 personas con dos copias de la mutación F508del. Se espera obtener también datos del estudio sobre VX-152 durante la segunda mitad del 2017 para apoyar el comienzo de una Fase 2b de más larga duración o programa de registro para VX-152.

Este comunicado de prensa incluye contenido multimedia. Pinche en este enlace para acceder a la nota de prensa completa:
<http://www.businesswire.com/news/home/20161025006561/en/>

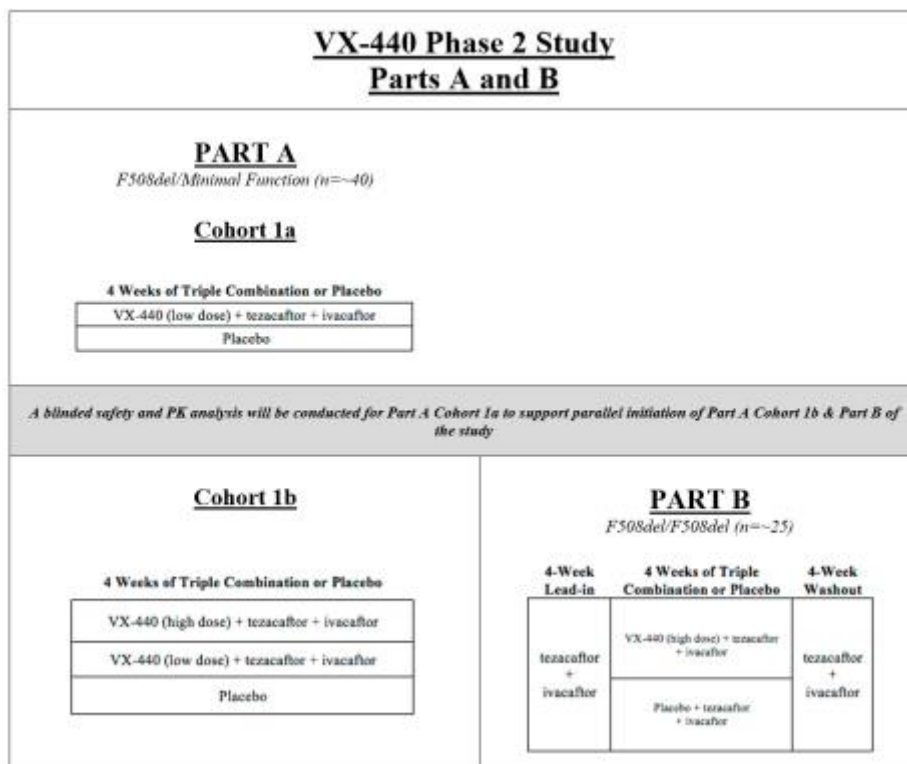


Tabla 1 (Gráfico: Vertex) [VX-440 Estudio en Fase 2 Partes A y B; PARTE A F508del/Función Mínima (n=40); Cohorte 1a 4 semanas de combinación triple o placebo VX440 (dosis baja)+tezacaftor+ivacaftor Placebo; Se realizará un análisis de seguridad y farmacocinética a ciegas para la Cohorte 1a de la Parte A para apoyar el comienzo en paralelo de la Cohorte 1b de la Parte A y la Parte B del estudio; Cohorte 1b 4 semanas de combinación triple o placebo VX-440 (dosis alta) VX-440 (dosis baja); Parte B 4 semanas Iniciación; 4 semanas de combinación triple o placebo VX-440 (dosis alta); 4 semanas Depuración]

Vertex ha presentado las solicitudes para Nuevos Fármacos en Investigación a la agencia norteamericana de alimentos y fármacos (U.S. Food and Drug Administration - FDA) tanto para VX-440 como para VX-152 y espera iniciar los dos estudios antes de finalizar el 2016.

Vertex también ha anunciado hoy que tiene previsto comenzar el desarrollo de Fase 1 de otro corrector de nueva generación, VX-659, antes de finalizar el 2016. Se prevé que el estudio en Fase 1 reclute voluntarios sanos y que incluya un brazo para evaluar la administración de la combinación triple en pacientes con FQ que tienen una mutación F508del y una mutación de función mínima. Basándose en datos de este estudio, Vertex tiene previsto iniciar un estudio de Fase 2 para VX-659 durante la segunda mitad del 2017. Vertex tiene también previsto promover un cuarto corrector de nueva generación hasta la Fase 1 en el 2017.

"Tenemos el propósito de desarrollar múltiples correctores de nueva generación a la vez que de hacer llegar el mejor tratamiento disponible a todos los enfermos de FQ que tienen como mínimo una mutación F508del," explica el doctor Jeffrey Chodakewitz, vicepresidente ejecutivo y director médico de Vertex. "Creemos que la combinación de un corrector de nueva generación con tezacaftor e ivacaftor puede beneficiar a muchas personas aquejadas de FQ, incluso aquellas con mutaciones que resultan en una función mínima que aún carecen de un fármaco que trate la causa subyacente de su FQ."

"Aunque KALYDECO y ORKAMBI representan un avance médico muy importante para muchos pacientes con FQ, muchos de nuestros pacientes aún no disponen de ningún medicamento dirigido a tratar la causa de su enfermedad," explica el doctor Patrick Flume, Director del Centro de Fibrosis Quística de la Facultad de Medicina de South Carolina e

investigador principal del estudio de Fase 2 para VX-152. "Estos estudios que se han anunciado hoy representan un paso adelante para los pacientes y para el tratamiento de esta enfermedad tan grave. Los estudios que se han anunciado hoy representan un avance prometedor. Estoy ansioso por colaborar con Vertex y por acelerar el desarrollo de estos fármacos para que el tratamiento llegue a los pacientes lo antes posible."

El comienzo de los estudios de Fase 2 para VX-440 y VX-152 está basado en datos de estudios preclínicos y en los estudios de Fase 1 para VX-440 y VX-152 completados recientemente y que incluyeron aproximadamente 100 voluntarios sanos cada uno. A continuación añadimos más datos para cada uno de los estudios de Fase 2.

Sobre el estudio de Fase 2 para VX-440

El estudio de Fase 2 para VX-440 consta de tres partes. La Parte A está diseñada para evaluar la administración de la combinación triple durante 4 semanas en unos 40 pacientes de 18 años y mayores con una mutación F508del y una mutación de función mínima. La Parte B del estudio se ha diseñado para evaluar la administración de la combinación triple durante 4 semanas en unos 25 pacientes de 18 años y mayores con dos copias de la mutación F508del. La Tabla 1 muestra el diseño detallado del estudio.

La Cohorte 1a de la Parte A evaluará VX-440 a bajas dosis en combinación con tezacaftor e ivacaftor. La Cohorte 1a está diseñada para verificar que las propiedades farmacocinéticas y de seguridad observadas en voluntarios sanos son similares en pacientes con FQ. Las dosis para la Cohorte 1b de la Parte A y la Parte B se confirmarán tras el análisis de los datos de la Cohorte 1a de la Parte A.

Los criterios principales de valoración del estudio son la seguridad, la tolerabilidad y el cambio absoluto en el porcentaje esperado del volumen forzado espiratorio en el primer segundo (ppFEV₁). Los criterios de valoración secundarios evaluarán la mejoría relativa del ppFEV₁, cambios en el cloruro del sudor y cambios de puntuación en el área respiratoria del cuestionario revisado de FQ (CFQ-R), entre otras. Las mujeres en edad fértil que participen en el estudio de Fase 2 de VX-440 tendrán que utilizar métodos anticonceptivos no hormonales especificados con anterioridad.

Esperando completar el reclutamiento, Vertex tiene previsto comunicar los datos de las dos cohortes de la Parte A y de la Parte B durante la segunda mitad del 2017. El comienzo del desarrollo de la Fase 3 dependerá de los datos de las Partes A y B y de discusiones con las autoridades reguladoras.

Se ha diseñado una tercera parte del estudio (Parte C) para evaluar la administración de la combinación triple durante 12 semanas en un grupo de aproximadamente 130 pacientes de 12 años y mayores con una mutación F508del y una mutación de función mínima. La Parte C se iniciará tras analizar los datos de las Partes A y B y se ejecutará en paralelo al potencial desarrollo de la Fase 3. El objetivo de la Parte C es generar datos de seguridad y efectividad a las 12 semanas y demostrar la contribución de los distintos compuestos al efecto general del régimen de combinación triple.

Sobre el estudio de Fase 2 para VX-152

El estudio de Fase 2 para VX-152 consiste en dos partes. La Parte A incluye hasta tres cohortes de aumento de dosis y está diseñada para evaluar la administración de la combinación triple durante 2 semanas en un grupo de aproximadamente 35 pacientes de 18 años y mayores con una mutación F508del y una mutación de función mínima. La Parte B del estudio incluye hasta dos cohortes y está diseñada para evaluar la administración de la combinación triple durante 2 semanas en un grupo de aproximadamente 25 pacientes

de 18 años y mayores con dos copias de la mutación *F508del*. La Tabla 2 muestra el diseño detallado del estudio.

El principal criterio de valoración del estudio es la seguridad y tolerabilidad. Los criterios de valoración secundarios evaluarán la mejoría absoluta y relativa del ppFEV₁, cambios en el cloruro del sudor y cambios de puntuación en el área respiratoria del CFQ-R, entre otros. La Cohorte 1a de la Parte A evaluará bajas dosis de VX-152 en combinación con tezacaftor e ivacaftor. Las dosis de la Cohorte 1b de la Parte A, de la Cohorte 1c y de la Parte B se basarán en el análisis de datos de cohortes previas.

Una vez completado el reclutamiento, Vertex tiene previsto comunicar los datos de las Partes A y B de este estudio durante la segunda mitad del 2017. Se espera que estos datos apoyen el comienzo de una Fase 2b de más larga duración o programa de registro.

Avanzando otros correctores de nueva generación hacia la Fase 1

En el contexto del compromiso de la compañía de desarrollar nuevos fármacos para tratar la causa de la FQ en todos los enfermos aquejados de esta enfermedad, Vertex está evaluando en paralelo múltiples correctores de nueva generación, tanto en investigación como en desarrollo, para maximizar la probabilidad de avanzar más rápidamente los mejores regímenes para tratar el máximo número de personas afectadas por la FQ. De acuerdo con esta estrategia, Vertex ha anunciado hoy que tiene previsto empezar el desarrollo clínico de un tercer corrector de nueva generación, VX-659, en el 2016.

Para las células epiteliales bronquiales humanas (HBE) con múltiples genotipos CFTR distintos, incluso las células con dos copias de la mutación *F508del* y las células con una copia de la mutación *F508del* y una copia de una mutación que conlleva una función mínima del CFTR, la combinación triple de VX-659, tezacaftor e ivacaftor fue la que mostró una eficacia máxima (evaluada por el porcentaje de transporte normal de cloruro) y una potencia aumentada en comparación con otros correctores de nueva generación en combinaciones triples.

Está previsto que la Fase 1 del estudio de VX-659 empiece antes de finalizar el 2016 para evaluar dosis únicas ascendentes, dosis múltiples ascendentes y la combinación triple junto con tezacaftor e ivacaftor en voluntarios sanos. El estudio en Fase 1 incluirá también un brazo para evaluar la combinación triple y el placebo en personas con FQ que tienen una copia de la mutación *F508del* y una copia de una mutación de función mínima. Una vez conocidos los resultados de este estudio, Vertex tiene previsto comenzar el estudio de Fase 2 para evaluar VX-659 en enfermos de FQ durante la segunda mitad del 2017.

Además de VX-659, Vertex espera que un cuarto corrector de nueva generación pase de investigación a desarrollo clínico durante el 2017.

INDICACIONES E INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE PARA KALYDECO® (ivacaftor)

KALYDECO (ivacaftor) es un medicamento que requiere prescripción médica, indicado para el tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en pacientes de 2 años y mayores afectados por alguna de las siguientes mutaciones: *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N*, *S549R*, o *R117H*. KALYDECO no se debe utilizar en pacientes con FQ causada por otras mutaciones del gen de la FQ. KALYDECO no es efectivo en pacientes con FQ con dos copias de la mutación *F508del* (*F508del/F508del*) en el gen de la FQ. Se desconoce si KALYDECO es seguro y eficaz en niños de menos de 2 años.

Los pacientes no deberán tomar KALYDECO si están tomando determinados medicamentos o suplementos a base de plantas, como: los antibióticos rifampicina o

rifabutina; los antiepilépticos fenobarbital, carbamazepina o fenitoína; o hierba de San Juan.

Antes de empezar a tomar KALYDECO, los pacientes deberán avisar a su médico si: tienen alteraciones hepáticas o renales; si beben jugo de pomelo, comen pomelo o naranjas amargas; si están embarazadas o tienen previsto estarlo porque se desconoce el riesgo potencial para el feto de KALYDECO; o si están lactando o tienen intención de hacerlo porque se desconoce si ORKAMBI se transmite con la leche materna.

KALYDECO puede interactuar con otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar a la acción de KALYDECO. En consecuencia, se tiene que considerar ajustar la dosis de KALYDECO cuando se tome concomitantemente con algunos medicamentos. Es especialmente importante que los pacientes informen a su médico si están tomando fármacos antifúngicos como ketoconazol, itraconazol, posaconazol o voriconazol; o bien antibióticos como telitromicina, claritromicina o eritromicina.

KALYDECO puede causar mareo en algunas personas. Los pacientes no deberán conducir, manejar maquinaria o realizar cualquier otra actividad que exija un alto nivel de atención hasta que sepan cómo los afecta KALYDECO. Los pacientes deberán evitar alimentos que contengan pomelo y naranjas amargas mientras están en tratamiento con KALYDECO.

KALYDECO puede causar efectos secundarios graves como:

se ha observado el aumento de enzimas hepáticas en pacientes bajo tratamiento con KALYDECO. El médico deberá solicitar análisis de sangre para evaluar la función hepática antes de comenzar el tratamiento con KALYDECO, cada tres meses durante el primer año de administración de KALYDECO y anualmente a partir de entonces. En pacientes con antecedentes de elevación de enzimas hepáticas el médico podrá monitorizar la función hepática con más frecuencia. El paciente deberá contactar inmediatamente a su médico si presenta alguno de los siguientes síntomas: dolor o malestar en la parte superior derecha del abdomen; amarilleo de la piel o del blanco de los ojos; pérdida de apetito; náuseas o vómitos; u orina de color oscuro o ámbar.

Se han observado anomalías en el cristalino (cataratas) en niños y adolescentes tratados con KALYDECO. El médico deberá llevar a cabo exploraciones oftalmológicas antes de comenzar el tratamiento con KALYDECO y durante el mismo para detectar posibles cataratas. Entre los efectos adversos más frecuentes figuran: cefalea; infección de las vías respiratorias altas (resfriado común), que incluye dolor de garganta, congestión nasal o sinusal y rinorrea; dolor de estómago y abdominal; diarrea; exantema; náusea; y mareo.

KALYDECO puede presentar otros efectos secundarios.

Pinche en este [enlace](#) para consultar el documento completo sobre la prescripción de KALYDECO (ivacaftor).

INDICACIÓN E INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE PARA ORKAMBI® (lumacaftor/ivacaftor) EN COMPRIMIDOS

ORKAMBI es un medicamento que requiere prescripción médica, indicado para el tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en pacientes de 6 años y mayores afectados por dos copias de la mutación *F508del* (*F508del/F508del*) en el gen *CFTR*. ORKAMBI deberá administrarse únicamente a estos pacientes. Se desconoce si ORKAMBI es seguro y eficaz en niños de menos de 6 años.

Los pacientes no deberán tomar ORKAMBI si están tomando determinados medicamentos o suplementos a base de plantas, como: los antibióticos rifampicina o rifabutina; los antiepilépticos fenobarbital, carbamazepina o fenitoína; los sedantes/ansiolíticos triazolam o midazolam; los fármacos inmunosupresores everolimus, sirolimus, o tacrolimus; o hierba de San Juan.

Antes de empezar a tomar ORKAMBI, los pacientes deberán avisar a su médico si: tienen o han tenido alteraciones hepáticas; padecen problemas renales; han recibido un trasplante de órganos; están utilizando anticonceptivos hormonales, incluidas las formas orales, inyectables, transdérmicas e implantes. El uso de anticonceptivos hormonales como método de control de natalidad está contraindicado durante el tratamiento con ORKAMBI. Las pacientes deberán avisar a su médico si están embarazadas o tienen previsto estarlo (se desconoce el riesgo potencial para el feto de ORKAMBI) o si están lactando o tienen intención de hacerlo (se desconoce si ORKAMBI se transmite con la leche materna).

ORKAMBI puede interactuar con otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar a la acción de ORKAMBI. En consecuencia, se tiene que considerar ajustar la dosis de ORKAMBI o la de otros medicamentos cuando se tomen concomitantemente. Es especialmente importante que los pacientes informen a su médico si están tomando fármacos antifúngicos como ketoconazol, itraconazol, posaconazol o voriconazol; o bien antibióticos como telitromicina, claritromicina o eritromicina.

Cuando los pacientes estén en tratamiento con ORKAMBI deberán avisar a su médico si dejan de tomar ORKAMBI durante más de 1 semana, ya que se podría tener que modificar la dosis de ORKAMBI o de otros medicamentos que esté tomando el paciente. Se desconoce si ORKAMBI provoca mareos. Los pacientes no deberán conducir, manejar maquinaria o realizar cualquier otra actividad que exija un alto nivel de atención hasta que sepan cómo los afecta ORKAMBI.

ORKAMBI puede producir graves efectos adversos, como: se ha observado el aumento de enzimas hepáticas en la sangre, que pueden indicar lesión hepática, en pacientes tratados con ORKAMBI. El médico deberá solicitar análisis de sangre para evaluar la función hepática antes de comenzar el tratamiento con ORKAMBI, cada tres meses durante el primer año de administración de ORKAMBI y anualmente a partir de entonces. El paciente deberá contactar inmediatamente a su médico si presenta alguno de los siguientes síntomas o problemas hepáticos: dolor o malestar en la parte superior derecha del abdomen; amarilleo de la piel o del blanco de los ojos; pérdida de apetito; náuseas o vómitos; orina de color oscuro o ámbar; o desorientación.

Se han observado síntomas respiratorios, como disnea u opresión torácica en pacientes que comienzan el tratamiento con ORKAMBI. Si un paciente presenta una función pulmonar deteriorada puede requerir una monitorización médica más estricta del tratamiento con ORKAMBI.

Se ha observado un aumento de la presión sanguínea en algunos pacientes tratados con ORKAMBI. El médico deberá monitorizar la presión sanguínea durante el tratamiento con ORKAMBI.

Se han observado anomalías en el cristalino (cataratas) en niños y adolescentes tratados con ORKAMBI e ivacaftor, uno de los componentes de ORKAMBI. En el caso de niños y adolescentes, se llevarán a cabo exploraciones oftalmológicas antes de comenzar el tratamiento con ORKAMBI y durante el mismo para detectar posibles cataratas.

Entre los efectos adversos más frecuentes de ORKAMBI figuran: disnea y/u opresión torácica; infección de las vías respiratorias altas (resfriado común), que incluye dolor de garganta, congestión nasal y rinorrea; síntomas gastrointestinales como náuseas, diarrea, o gases; exantema; fatiga; gripe o síntomas similares a los de la gripe; aumento de los niveles de enzimas musculares; y menstruaciones irregulares, ausentes o anómalas y sangrado más abundante.

Pinche en este [enlace](#) para consultar el documento completo sobre la prescripción de ORKAMBI.

Acerca de Vertex

Vertex es una empresa de biotecnología cuyo objetivo es descubrir, desarrollar y comercializar medicamentos innovadores para mejorar la calidad de vida de personas aquejadas de enfermedades graves. Además de los programas de desarrollo clínico centrados en la fibrosis quística, Vertex tiene en marcha más de una docena de programas de investigación dedicados a otras enfermedades graves y potencialmente mortales.

Fundada en 1989 en Cambridge, (Massachusetts), actualmente Vertex cuenta con centros de investigación y desarrollo y oficinas comerciales en EE.UU., Europa, Canadá y Australia. La revista *Science* ha incluido a Vertex durante seis años consecutivos en su lista de máximos empleadores en el ámbito de las ciencias de la vida. Para obtener más información y acceder a las noticias más recientes de la empresa, visite www.vrtx.com.

Audiokonferencia de inversores y webcast

Vertex convocará una audiokonferencia con webcast hoy a las 4:30 de la tarde hora de Nueva York para revisar los resultados financieros del tercer trimestre y para discutir los planes de desarrollo clínico de VX-440, VX-152 y VX-659. Para acceder a la llamada marque (866) 501-1537 (desde los Estados Unidos) o +1 (720) 545-0001 (internacional). La audiokonferencia se emitirá en directo a través del sitio web de Vertex (www.vrtx.com) en la sección "Inversores" bajo "Eventos y Presentaciones." Se recomienda que los usuarios se registren como mínimo con 15 minutos de antelación para asegurar una buena conexión. En el sitio web de la compañía se podrá disponer del webcast archivado.

Nota especial sobre las declaraciones de proyecciones de futuro

Esta nota de prensa contiene declaraciones de proyecciones de futuro, de acuerdo con la definición establecida en la Private Securities Litigation Reform Act (Ley de reforma de litigios sobre valores privados) de 1995, incluidas, entre otras, las declaraciones del Dr. Chodakewitz en el cuarto párrafo de la nota de prensa, las declaraciones del Dr. Flume en el quinto párrafo y declaraciones en referencia al calendario previsto y diseños de ensayos clínicos para los estudios de VX-440, VX-152, VX-659 y cualquier otro corrector de nueva generación.

Si bien Vertex considera que las declaraciones de proyecciones de futuro contenidas en esta nota de prensa son correctas, representan únicamente las convicciones de la empresa a día de la publicación de esta nota de prensa, y los acontecimientos o resultados reales podrían diferir sustancialmente de los indicados por dichas proyecciones debido a varios factores. Dichos riesgos e incertidumbres incluyen, entre otros, que datos de los programas de desarrollo de la compañía no apoyen el desarrollo más avanzado o el registro de VX-440, VX-152 o VX-659 (incluyendo los regímenes combinados que contengan estos compuestos) o sus otros compuestos por motivos de seguridad, eficacia o de otro tipo, así como otros riesgos incluidos en el apartado Factores de riesgo del informe anual y de los informes trimestrales de Vertex presentados a la Comisión de Bolsa y Valores y disponibles en el sitio web de la empresa (www.vrtx.com). Vertex rechaza cualquier obligación de actualizar la información contenida en esta nota de prensa cuando se disponga de nueva información.

(VRTX-GEN)