



Pressmeddelande 20 maj 2011

## **Medivir presenterar positiva 48-veckors interimresultat från fas 2b-studien ASPIRE med TMC435 i behandlingserfarna hepatit C-patienter av genotyp 1**

***- Alla patientsubgrupper uppnådde avsevärt högre SVR4-resultat (odetekterbara virusnivåer 4 veckor efter avslutad behandling) jämfört med behandling med pegylerat interferon och ribavirin -***

***-TMC435 var säkert och väl tolererat i alla doser och behandlingstider -***

**Huddinge** - Medivir AB (OMX: MVIR), det forskningsbaserade specialistläkemedelsbolaget med fokus på infektionssjukdomar, offentliggör i dag resultat från fas 2b-studien ASPIRE som utvärderar TMC435-baserad behandling av patienter med kronisk hepatit C av genotyp 1, som tidigare inte svarat på behandling med pegylerat interferon (PegIFN) och ribavirin (RBV), antingen för att de återinsjuknat, endast delvis svarat på behandling eller inte svarat alls på behandling.

**Bertil Samuelsson, forskningschef på Medivir, säger i en kommentar:** "Vi är oerhört nöjda med den lovande effekt TCM435-baserad behandling uppvisar i jämförelse med dagens standardbehandling, PegIFN/RBV, i ASPIRE-studiens 48-veckors interimanalys av behandlingserfarna patienter med hepatit C av genotyp 1. Denna patientgrupp anses vara den mest svårbehandlade, och då särskilt patienter som inte svarat alls (null responders) eller som endast delvis svarat (partial responders) på tidigare genomgången behandling. Med flera pågående globala kliniska fas 3-prövningar för patienter med hepatit C förväntar vi oss en fortsatt framgångsrik utveckling av TMC435."

### **ASPIRE (C206) – Design och interimanalys efter 48 veckor**

TMC435, en potent, oral HCV-proteashämmare som doseras en gång dagligen, utvecklas av Medivir tillsammans med företagets samarbetspartner Tibotec. I ASPIRE-studien utvärderas effekten av TMC435 i kombination med PegIFN/RBV för 462 patienter som är infekterade med det svårbehandlade hepatit C-viruset av genotyp 1 och som inte svarat på tidigare genomgången behandling med PegIFN/RBV. Studien omfattar patienter som återinsjuknat, svarat delvis eller inte svarat alls på PegIFN/RBV. I denna studie hade 62 procent (287/462) av patienterna avancerad leversjukdom, periportal eller septal fibros eller cirros (skrumplever) när de gick med i studien (Metavir score F2-F4).

Patienterna fördelades slumpmässigt till 1 av 7 olika behandlingsgrupper, 6 grupper med TMC435 och en placebogrupp. TMC435 administrerades en gång per dag i doser om antingen 100 mg eller 150 mg, givet i antingen 12, 24 eller 48 veckor i kombination med PegIFN/RBV. PegIFN/RBV fortsatte tills studien hade avslutats efter 48 veckor. En interimanalys genomfördes när samtliga patienter hade fullföljt 48 veckors behandling alternativt avslutat behandlingen tidigare. Analysen bygger på Intention-to-Treat (ITT)-populationen, som omfattade alla randomiserade

försökspersoner som fick minst en dos av studieläkemedlet. Resultat avseende bibehållen virologisk respons 4 veckor efter planerad avslutad behandling, SVR4 (Sustained Virologic Response), fanns tillgängliga för 94% av TMC435-behandlade och 84% av PegIFN/RBV behandlade patienter.

### ASPIRE Resultat – behandlingseffekt

I denna 48-veckors interimspanalys uppnådde alla subgrupper av behandlingserfarna patienter som inte svarat på tidigare behandling med peginterferon och ribavirin avsevärt högre virologiskt behandlingssvar efter behandling med en regim innehållande TMC435 i alla doser och behandlingstider jämfört med PegIFN/RBV.

Det fanns ingen relevant skillnad i virologiskt behandlingssvar mellan de grupper som fick TMC435 150 mg i form av TMC435-baserad trippelterapi i 12, 24 eller 48 veckor. Efter avslutad behandling (EoT) uppnådde 92, 83 respektive 71 procent av de patienter som antingen återinsjuknat, svarat delvis respektive inte svarat alls på tidigare behandling och som fått TMC435 150 mg en gång per dag och Peg-IFN/RBV, odetekterbara HCV RNA-nivåer jämfört med 70, 17 respektive 25 procent i de placebo grupper som fått PegIFN/RBV. Fyra veckor efter avslutad behandling (SVR4) uppnådde 88, 77 respektive 57 procent av de patienter som återinsjuknat, svarat delvis respektive inte svarat alls på tidigare behandling, och som fått TMC435 150 mg en gång per dag och Peg-IFN/RBV (SoC), odetekterbara HCV RNA-nivåer jämfört med 50, 11 respektive 23 procent i de placebo grupper som fått PegIFN/RBV.

Virologiskt behandlingssvar i dosgrupperna TMC435 (150 mg en gång per dag) vs. Placebo						
% (n/N)		TMC435 12PR48 N=66	TMC435 24PR48 N=68	TMC435 48PR48 N=65	Alla TMC435 PR48 N=199	Placebo PR48 N=66
<b>Tidigare "Relapsers"</b>	<b>EoT</b>	92 (24/26)	93 (25/27)	92 (24/26)	92 (73/79)	70 (19/27)
	<b>SVR4</b>	84 (21/25)	93 (25/27)	85 (22/26)	88 (68/77)	50 (12/24)
<b>Tidigare "Partial Responders"</b>	<b>EoT</b>	78 (18/23)	83 (20/24)	86 (19/22)	83 (57/69)	17 (4/23)
	<b>SVR4</b>	64 (14/22)	86 (18/21)	82 (18/22)	77 (50/65)	11 (2/18)
<b>Tidigare "Null Responders"</b>	<b>EoT</b>	65 (11/17)	71 (12/17)	77 (13/17)	71 (36/51)	25 (4/16)
	<b>SVR4</b>	56 (9/16)	60 (9/15)	56 (9/16)	57 (27/47)	23 (3/13)

q.d.: en gång per dag; PR: pegIFNalpha-2A och ribavirin; EoT: End of Treatment (avslutad behandling), SVR4: patienter med odetekterbar HCV RNA-nivå (<25 IU/mL, odetekterbar) vid EoT och 4 veckor efter planerad avslutad behandling (EoT).

Tidigare "relapsers": odetekterbar HCV RNA-nivå efter avslutad behandling och detekterbar vid 24-veckorsuppföljningen  
 Tidigare "partial responders": mer än 2-logreduktion i HCV RNA i V12, men uppnådde inte odetekterbar nivå efter avslutad behandling

Tidigare "null responders": mindre än 2-logreduktion i HCV RNA i V12

### Resultat – säkerhet och tolerabilitet

TMC435 var allmänt säkert och väl tolererat med samma generella biverkningsincidens oavsett behandlingsgrupp. De flesta biverkningar var av graderna 1 och 2. Svåra biverkningar rapporterades för 6,1 procent av deltagarna i placebo gruppen och för 8,3 procent av de deltagare som behandlades med TMC435. Inga skillnader observerades mellan TMC435-dosgrupperna. Biverkningar som ledde till behandlingsavbrott rapporterades för 4,5 procent av placebodeltagarna och för 8,8 procent av de deltagare som behandlades med TMC435. Patienterna i de grupper i ASPIRE-studien som behandlades med TMC435 hade generellt längre behandlingsduration än patienterna i den grupp som fick standardbehandlingen. Detta berodde

på att fler patienter i den senare gruppen avslutade behandlingen tidigt därför att den inte hade någon effekt (beroende på t.ex. virologiska stoppregler). De vanligaste biverkningarna under behandlingsperioden var huvudvärk, trötthet, klåda och influensaliknande sjukdom. Incidensen var densamma i alla behandlingsgrupper, och graden och frekvensen av biverkningarna var i överensstämmelse med den tidigare fas 2b-studien av TMC435, PILLAR.

I säkerhetsanalyserna lades särskild stor vikt vid följande biverkningar av intresse: hepatobiliära biverkningar, klåda, utslag, anemi och hjärt-kärlhändelser. De flesta biverkningar av intresse var av svårighetsgraderna 1 och 2 och ledde sällan till behandlingsavbrott. För varje biverkningskategori av intresse var incidensen generellt densamma för TMC435-grupperna och för PegIFN/RBV gruppen.

Milda och reversibla höjningar av bilirubinhaltarna (totala, direkta och indirekta) observerades i de dosgrupper som fick TMC435, utan någon skillnad mellan dem som fick 100 mg respektive 150 mg. Inga meningsfulla skillnader mellan behandlingsgrupperna sågs för någon av de övriga laboratorieparametrarna. Inga kliniskt signifikanta fynd avseende vitala tecken observerades, och inte heller sågs några relevanta förändringar av EKG-parametrar, däribland QTc-tider. De genomsnittliga halterna av alaninaminotransferas (ALAT) minskade i alla behandlingsgrupper.

#### **Om TMC435 i andra kliniska studier**

TMC435 är en proteashämmare som tas en gång dagligen och som utvecklas gemensamt av Medivir och Tibotec Pharmaceuticals för behandling av kroniska hepatit C-virusinfektioner.

Tre globala kliniska s.k. response guided fas 3b-studier har nyligen påbörjats:

- TMC435-C208 eller QUEST-1 omfattar cirka 375 behandlingsnaiva patienter
- TMC435-C216 eller QUEST-2 omfattar cirka 375 behandlingsnaiva patienter
- TMC435-C3007 eller PROMISE omfattar cirka 375 patienter som återinsjuknat efter tidigare interferonbaserad behandling

Parallellt med starten av de globala fas 3-studierna pågår uppföljningsfasen i tre kliniska fas 2b-studier av TMC435 (TMC435-C205, TMC435-C206 och TMC435-C215) med behandlingsnaiva patienter av genotyp 1 och med patienter av genotyp 1 som tidigare inte svarat på interferonbaserad behandling. Ytterligare säkerhets- och effektdata från fas 2b-studierna kommer att presenteras vid vetenskapliga konferenser senare under 2011. Ytterligare fas 3-program för TMC435 pågår i Japan.

Ytterligare information om dessa studier finns på [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

#### **För mer information om Medivir, vänligen kontakta:**

**Medivir** ([www.medivir.com](http://www.medivir.com)):

Rein Piir, finansdirektör och ansvarig för investerarfrågor  
Bertil Samuelsson, professor och forskningschef

Mobil: 0708-53 72 92  
08-5468 3100

#### **M:Communications:**

Mary-Jane Elliott / Amber Bielecka / Katja Toon  
[Medivir@mcomgroup.com](mailto:Medivir@mcomgroup.com)  
USA: Roland Tomforde

+44(0)20 7920 2330  
+1 212-232-2356

#### **Konferenssamtal för analytiker och investerare:**

Ett konferenssamtal för investerare och analytiker kommer att äga rum idag, 20 maj 2011, kl. 08.00 (EDT) / 13.00 (GMT) / 14.00 (CET) för att diskutera dessa data. Var vänlig använd följande telefonnummer för uppringning till konferenssamtalet:

Deltagares telefonnummer:	+1 718 354 1359	USA
	+46 (0)8 5051 3785	Sverige
	+44 (0)20 7136 2053	Storbritannien
Deltagarkod:	1156834	
Telefonnummer för återuppspelning:	+44 (0)20 7111 1244	UK
	+1 347 366 9565	USA
	+46 (0)8 5051 3897	Sweden
Återuppspelningskod:	1156834#	

### **Om hepatit C**

Hepatit C är en blodburn infektionssjukdom som drabbar levern, och är den vanligaste orsaken till kronisk leversjukdom och levertransplantation. WHO uppskattar att nära 180 miljoner människor världen över, eller cirka tre procent av världens befolkning, är infekterade med hepatit C-viruset (HCV). Enligt CDC har nära tre miljoner amerikaner en kronisk HCV-infektion.

### **Om Medivir**

Medivir är ett växande forskningsbaserat specialläkemedelsföretag som fokuserar på utveckling av behandlingar av infektionssjukdomar inom värdemässigt stora sjukdomsområden. Medivir har expertis av världsklass när det gäller polymeraser och proteaser som läkemedelsklasser och läkemedelsutveckling inom detta område vilket har resulterat i en bred FoU-portfölj inom infektionssjukdomar. Bolagets nyckelproduktkandidat är TMC435, en proteashämmare som nyligen påbörjade klinisk fas 3-utveckling för behandling av hepatit C, i samarbete med Tibotec Pharmaceuticals.

Medivir marknadsför också sin första produkt, den unika munsårsprodukten Xerese™/Xerclear®, som nyligen har lanserats på den amerikanska marknaden. Xerese™/Xerclear®, som är godkänt i både USA och Europa, lanseras i samarbete med GlaxoSmithKline för receptfri försäljning i Europa, Japan och Ryssland, och med Meda AB i Nordamerika, Kanada och Mexiko. Medivir har rättigheterna för försäljning av Xerclear® på recept i Sverige och Finland.

**För mer information om Medivir, vänligen se bolagets webbplats: [www.medivir.com](http://www.medivir.com).**