

## **Neue Nachrichten zur Entwicklung des Wirkstoffs PTC124.**

(Der gesamte Text zu PTC124 ist unter dem Link

[http://www.hsp-selbsthilfegruppe.de/docs/PTC124\\_2007.pdf](http://www.hsp-selbsthilfegruppe.de/docs/PTC124_2007.pdf) zu erreichen)

### **Ergänzung im Oktober 2007:**

---

#### Übersetzung der Originalnachricht von PTC durch Frau Josephine Schäfer

**SOUTH PLAINFIELD, NJ – 5. Oktober 2007** - PTC Therapeutics, Inc. (PTC), eine Biopharmaindustrie Firma, die sich auf die Erfindung, Entwicklung und Kommerzialisierung von Kleinmolekularzneimitteln konzentriert mit dem Ziel nach-transkriptionale Kontrollmechanismen zu steuern, verkündete heute eine vielversprechende Nachricht zur 2. Phase eines klinischen Versuchs von PTC124 bei Patienten im Kindesalter mit Mukoviszidose, die einer Nonsensemutation folgt.

Diese Resultate bei Kindern und die zusätzlichen Informationen aus langfristigen Studien davor belegen die vorhandenen Daten aus vor kurzem ausgeführten Studien bei erwachsenen Mukoviszidose-Patienten. Diese Studien zeigen statistisch, dass die Behandlung mit PTC124 ein bedeutendes Maß zur Verbesserung in der Funktion des Proteins beiträgt, das die Mukoviszidose verursacht. Diese Daten wurden heute in einer Plenarsitzung „Mukoviszidose-Arzneimittelentwicklung: Was ist neu?“ hervorgehoben. Diese wurde durch Dr. Felix Ratjen, Professor der Kinderheilkunde und Atmungsmedizin, Abteilungsleiter an der Universität von Toronto bei der 21. nordamerikanischen Mukoviszidose-Konferenz in Anaheim, Kalifornien vorgestellt.

Patienten mit Mukoviszidose haben eine Mutation in dem Gen, das für das CFTR Protein, eine Chloridbahn, die für eine einwandfreie Hydratation der Epithelzellen im Lungenflügel, im Pankreas und in der Leber verantwortlich ist. PTC hat in Phase 2 der klinischen Versuche an diverse Orten, offen (also nicht als Doppelblindstudie - alle Beteiligten wissen, welches Medikament verabreicht wird), weitreichende Dosierungen bei erwachsenen Mukoviszidose-Patienten durchgeführt, um festzustellen, ob PTC124 die Produktion des aktiven CFTR Proteins veranlassen kann. Studien in den USA und Israel wertete die nasalen Trans-epithel möglichen Unterschied (TEPD) als Ersatz für die CFTR Proteinproduktion bei erwachsenen CF-Patienten aus. Auf beiden geprüften PTC124 Dosisniveaus in beiden Studien, zeigten

TEPD Einschätzungen statistisch bedeutende ( $p < 0.03$ ) Verbesserungen der CFTR-abhängigen Chloridbahn Sekretion in den Luftwegen.

PTC führt z.Zt. einen dritten, offen (also nicht als Doppelblindstudie - alle Beteiligten wissen, welches Medikament verabreicht wird), Dosierungsversuch in der Phase 2 der klinischen Versuche bei jungen Patienten im in das l'Hôpital Necker-Enfants Malade, Paris, Frankreich durch, um festzustellen, ob PTC124 die Produktion des aktiven CFTR Proteins veranlassen kann. Bei diesem Versuch bekommen die Patienten zwei aufeinanderfolgende zweiwöchige Behandlungen. Patienten wurden willkürlich ausgewählt, um entweder eine niedrige oder hohe Dosis von PTC124 zu bekommen, gefolgt von zwei Wochen Pause um dann mit dem anderen Dosisniveau der Therapie für zusätzliche zwei Wochen behandelt zu werden.

Elf Patienten haben diese Studie zu Ende gemacht und die Daten von diesen Patienten wurden in der Ausgangsanalyse einbezogen. Bei den beiden Dosisniveaus wurden statistisch bedeutende Verbesserungen ( $p < 0.05$ ) in die CFTR Chloridbahn-Funktion beobachtet, wie durch TEPD gemessen.

„Unsere Ausgangsbeobachtungen einer Teilnehmergruppe im Kindesalter bestätigen die Ergebnisse aus den vorhergehenden Studien bei älteren Mukoviszidose-Patienten“, sagte Isabelle Sermet-Gaudelus, M.D., Ph.D., Rektorin der Forschung bei l'Hôpital Necker-Enfants Malade, Paris, Frankreich. „Eine Normalisierung der CFTR-vermittelten Chloridbahn-Sekretion wurde bei mehreren Kindern beobachtet und zeigte, dass PTC124 ein bedeutendes Potential zur Behandlung der Patienten mit Mukoviszidose zeigt. Die Begeisterung, erzeugt aus diesen Ergebnisse hat dazu geführt, dass zwei neue Studienorte in Belgien hinzugefügt wurden, um die Auswertung von PTC124 bei einer größeren Patientengruppe im Kindesalter zu erweitern.“

Eitan Kerem, M.D. Leiter der Kinderheilkunde und das Mukoviszidose-Zentrum am Hadassah Universitätskrankenhaus in den Bergen Scopus, Jerusalem kommentierte auch längerfristige Studien, die er in Israel durchgeführt hat. „Basierend auf den positiven Resultaten, die wir während unserer Ausgangsstudie mit mehreren zweiwöchigen Behandlungsphasen beobachtet haben, wurden vorläufige Daten aus einer dreimonatigen Verlängerungsstudie der längerfristigen Auswirkung von PTC124 bei Patienten mit einer Mukoviszidose, die eine Nonsensemutation zur Ursache hat, analysiert und ausgewertet. Wir haben vielversprechende Beweise, die anhaltend die CFTR Chloridbahn-Funktion

unterstützten und zur Verbesserungen in den Symptomen der Mukoviszidose wie Husten, beobachtet und glauben, dass diese dem längerfristigen klinischen Nutzen dienen können. Wir freuen uns die gesamten Daten aus dieser Studie im nächsten Jahr präsentieren zu können.“

„Wir sind sehr erfreut darüber, dass der Beweis aus dem Arzneimittelentwicklungsbericht auf der nordamerikanischen Mukoviszidose-Konferenz des letzten Jahres, von anderen Forschern bei Patienten im Kindesalter angenommen und umgesetzt wurde“, sagte Langdon Miller, M.D, medizinischer Direktor von PTC. „Wir sind auch durch die Ergebnisse der dreimonatigen Studie in Israel weiter ermutigt worden. Wir glauben, dass diese bestätigenden Resultaten, verbunden mit der unterstützenden Sicherheit der Daten, der mehr als 50 Patienten, die am Phase 2 Erprobungsprogramm teilnehmen, zu Einführung von längerfristigen Versuche führen können, um den klinischen Nutzen von PTC124 bei Patienten mit Mukoviszidose auszuwerten“.