



Pressmeddelande 4 november 2013

## Resultat från COSMOS-studien med Simeprevir och Sofosbuvir i cirrotiska och icke-cirrotiska patienter med HCV av genotyp 1 har presenterats vid AASLD

**Stockholm — Medivir AB (OMX: MVIR)** publicerade idag data från den interferonfria COSMOS-studien i vilken säkerhet och effekt av kombinationsbehandling med proteashämmaren simeprevir (TMC435) i klinisk utveckling och nukleotid hämmaren sofosbuvir (GS-7977) i klinisk utveckling, med och utan ribavirin, studeras i vuxna genotyp 1 kroniska hepatit C patienter. Data presenterades måndagen den 4 november vid en "late-breaking"-session under mötet "Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)" som hålls i Washington, D.C.

- *Den höga andelen botade patienter (SVR-nivåer) som observerades hos HCV genotyp 1-patienter med avancerad leversjukdom och hos patienter som inte svarat på tidigare behandling i COSMOS-studien är utomordentligt uppmuntrande. Dessa svårbotade patientgrupper är i trängande behov av verkningsfulla behandlingsalternativ som idag saknas, säger Charlotte Edenius, EVP Development, Medivir AB.*

### COSMOS – Studiedesign

COSMOS är en randomiserad, öppen fas IIa-studie som utvärderar säkerhet och effekt av simeprevir i kombination med sofosbuvir med eller utan tillägg av ribavirin, under 12 eller 24 veckor. I studien ingår HCV genotyp 1-patienter som inte svarat på tidigare behandling med interferon och ribavirin ("null-responder"-patienter) med METAVIR-gradering F0-F2 (Kohort 1, n=80), och behandlingsnaiva patienter och "null-responder" patienter med METAVIR-gradering F3-F4 (Kohort 2, n=87).

Finala resultat för varaktig virologisk respons 12 veckor efter avslutad behandling (SVR12) från kohort 1 i patienter som inte svarat på tidigare behandling med METAVIR-gradering F0-F2 presenterades tillsammans med resultat för varaktig virologisk respons 4 veckor efter avslutad behandling (SVR4) från 12-veckorsarmen i kohort 2 i behandlingsnaiva patienter, och patienter som inte svarat på tidigare behandling, med METAVIR-gradering F3-F4. METAVIR-skalan används för att kvantifiera graden av inflammation och fibros/cirros i levern på en fyrgradig skala.

I kohort 1 hade 77 procent av patienterna genotyp 1a (GT1a) subtyp, varav 50 procent uppvisade Q80K baslinjepolymorfism, 70 procent hade genotyp IL28B CT, 24 procent hade genotyp IL28B TT och 59 procent hade METAVIR-gradering F2.

I kohort 2 hade 78 procent av patienterna GT1a subtyp, varav 40 procent uppvisade Q80K baslinjepolymorfism, 56 procent hade genotyp IL28B CT, 23 procent hade genotyp IL28B TT, 47 procent hade METAVIR-gradering F4 (cirros) och 54 procent var "null-responder" patienter.

### COSMOS – Sammanfattning Effekt

I kohort 1 uppnåddes SVR12 hos 93 procent av genotyp 1 "null responder" patienter med METAVIR-gradering F0-F2 som behandlats med simeprevir och sofosbuvir i antingen 12 eller 24 veckor.

Interimsanalysen av kohort 2 visade att SVR4 uppnåddes i 100 procent av både de behandlingsnaiva patienterna och "null-responder"-patienterna med METAVIR-gradering F3-F4 efter 12 veckors behandling med simeprevir och sofosbuvir.

I en sammanslagen analys av 12-veckorsarmarna från kohort 1 och 2 uppnåddes SVR4 i de patienter som behandlats med simeprevir och sofosbuvir, med eller utan ribavirin, i 96 procent av gruppen med genotyp IL28B icke-CC, 91 respektive 100 procent av patientgruppen med METAVIR-gradering F4 respektive 95 procent av "prior null-responder" patienterna.

*Medivir är ett dynamiskt och samverkande läkemedelsbolag med ett F&U-fokus på infektionssjukdomar och en ledande ställning inom hepatit C. Vi är passionerade och hängivna i vår strävan att utveckla och tillhandahålla innovativa läkemedel som förbättrar människors hälsa och livskvalitet.*

Samtliga patienter som fullföljde behandlingen hade odetekterbara HCV RNA-nivåer vid behandlingens slut och det förekom inga virala genombrott. COSMOS-studiens interimresultat visade inte på någon fördel med ribavirintillägg till simeprevir och sofosbuvir för dessa svårbehandlade HCV-patientgrupper samt att en 12 veckors behandling erbjuder kliniska vinster liknande de som erhålls vid 24 veckors behandling.

*Virologisk respons vid behandling en gång om dagen med 150 mg simeprevir (SMV) och 400 mg sofosbuvir (SOF), med eller utan tillägg av ribavirin (RBV). Intent-to-treat (ITT) population.*

| Kohort 1:<br>"Null responder" HCV-patienter (METAVIR-gradering F0-F2) |                              |                        |                              |                        |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------|
| % (n)                                                                 | SMV / SOF + RBV<br>24 veckor | SMV / SOF<br>24 veckor | SMV / SOF + RBV<br>12 veckor | SMV / SOF<br>12 veckor |
| <b>SVR12</b>                                                          | 79* (19/24)                  | 93 (14/15)             | 96 (26/27)                   | 93 (13/14)             |

\*17 % (4/24) icke virologisk behandlingssvikt\*

| Kohort 2**:<br>"Null responder" och behandlingsnaiva HCV-patienter (METAVIR-gradering F3 eller F4) |                                       |                                 |                                               |                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|
| % (n)                                                                                              | SMV / SOF + RBV<br>Naive<br>12 veckor | SMV / SOF<br>Naive<br>12 veckor | SMV / SOF + RBV<br>Null response<br>12 veckor | SMV / SOF<br>Null response<br>12 veckor |
| <b>SVR4</b>                                                                                        | 100 (12/12)                           | 100 (7/7)                       | 93 (14/15)                                    | 100 (7/7)                               |

\*\*SVR4-data fanns endast tillgängligt för 12-veckorsarmarna vid interimanalysens avstämningstidpunkt.

### COSMOS – Sammanfattning: Säkerhet

De mest frekventa biverkningarna hos patienterna i båda behandlingsarmarna var trötthet, huvudvärk, illamående och sömnsvårigheter. Hudutslag, klåda, anemi och hyperbilirubinemi observerades främst i behandlingsarmen med ribavirin. Vid tidpunkten för denna interimanalys hade 4 % av patienterna (2/54) som behandlats med simeprevir och sofosbuvir med ribavirin, respektive 7 % av patienterna (2/31) som behandlats med simeprevir och sofosbuvir utan ribavirin, i 24-veckorsarmen avbrutit behandlingen på grund av en allvarlig biverkning. Inga patienter (0/82) i 12-veckorsarmarna avbröt behandling på grund av en allvarlig biverkning.

### För ytterligare information vänligen kontakta:

Rein Piir, EVP Corporate Affairs & IR,  
Mobil: +46 (0)708-537 292

Informationen är sådan som Medivir ska offentliggöra enligt lagen om värdepappersmarknaden. Informationen lämnades för offentliggörande den 4 november 2013, klockan 22.30 CET.

### Om hepatit C

Hepatit C är en blodburen infektiös sjukdom som drabbar levern, och den främsta orsaken till kronisk leversjukdom. Hepatit C-området är ett snabbt växande sjukdomsområde med ett stort behov av nya innovativa behandlingar. Omkring 150 miljoner människor över hela världen är infekterade av hepatit C, inklusive cirka 3,2 miljoner människor i USA och cirka 350 000 personer dör årligen av sjukdomen. Obehandlad hepatit C kan leda till allvarliga skador på levern, inklusive levercirros. Hepatit C kan även medföra förhöjd risk att utveckla cirrosrelaterade komplikationer, vilket kan inbegripa leversvikt.

### Om Simeprevir

Simeprevir är en ny generation NS3/4A proteashämmare för behandling av kronisk genotyp 1 och 4 hepatit C hos vuxna patienter med kompenserad leversjukdom. Simeprevir utvecklas gemensamt av Medivir AB och Janssen R&D Ireland, ett bolag i Janssen Pharmaceutical-koncernen. Simeprevir verkar genom att hämma hepatit C-virusets proteas, vilket leder till att virusets förökning (replikation) blockeras i värdcellen.

Janssen R&D Irland och dess dotterbolag ansvarar för den globala kliniska utvecklingen av simeprevir och äger de exklusiva, globala marknadsrättigheterna för simeprevir, förutom i Norden där Medivir har marknadsrättigheterna.

Den 24 oktober röstade den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA:s rådgivande kommitté för antivirala läkemedel enhälligt (19-0) för att rekommendera ett godkännande av den registreringsansökan som inlämnats av Janssen Research & Development, LLC gällande simeprevir administrerat en-gång-om-dagen i kombination med pegylerat interferon och ribavirin för behandling av kronisk genotyp 1 hepatit C (HCV) i vuxna patienter med kompenserad leversjukdom. Simeprevir godkändes för behandling av genotyp 1 hepatit C i Japan i september 2013. I Europa lämnade Janssen- Cilag International NV i april in en registreringsansökan för simeprevir för behandling av kronisk hepatit C av genotyp 1 och 4 till de europeiska läkemedelsmyndigheterna (EMA).

Simeprevir utvärderas även i flera interferonfria behandlingsregimer med utvalda kombinationer av direktverkande antivirala substanser med olika verkningsmekanismer. Fram till idag har fler än 3 700 patienter behandlats med simeprevir i kliniska studier.

I oktober förvärvade Janssen Pharmaceuticals, Inc. substansen GSK2336805, en NS5A-replikationskomplexhämmare i fas II under utveckling för behandling av kronisk HCV, från ett till GlaxoSmithKline plc närstående bolag, substansen kallas nu JNJ-56914845. Janssen Pharmaceuticals planerar att påbörja fas II-studier för att utvärdera användningen av GSK2336805 i interferonfria kombinationer med simeprevir och TMC647055 – en icke-nukleosid polymerashämmare utvecklad av Janssen – för behandling av kronisk HCV i vuxna patienter med kompenserad leversjukdom.

#### **Om Sofosbuvir**

Sofosbuvir (tidigare kallad GS-7977) är en nukleotid analog polymerashämmare doserad en-gång-om-dagen som utvecklas för behandling av hepatit C-infektion av Gilead Sciences Inc. Sofosbuvir utvärderas som en komponent i ett flertal olika behandlingsregimer, inklusive program med bara ribavirin och i kombination med både pegylerat interferon och ribavirin.

#### **Om Medivir**

Medivir är ett växande forskningsbaserat läkemedelsföretag med fokus på infektionssjukdomar. Medivir har expertis av världsklass på området polymeras- och proteasenzymmer samt läkemedelsutveckling inom dessa områden, vilket har resulterat i en bred FoU-portfölj inom området infektionssjukdomar. Företagets viktigaste läkemedelskandidat är simeprevir, en proteashämmare som befinner sig i registreringsfas för behandling av hepatit C. Företaget arbetar även med forskning och utveckling inom andra områden, såsom benrelaterade sjukdomar och neuropatisk smärta. Medivir har även en bred produktportfölj med receptbelagda läkemedel i Norden.

**Mer information om Medivir finns att läsa på [www.medivir.se](http://www.medivir.se)**