



REGENERON

Το aflibercept λαμβάνει θετική γνωμοδότηση από την Επιτροπή Φαρμακευτικών Προϊόντων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) στην Ευρωπαϊκή Ένωση για χορήγηση σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο παχέος εντέρου και ορθού που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία

Παρίσι, Γαλλία και Tarrytown, Νέα Υόρκη - 16 Νοεμβρίου 2012 - Η Sanofi και η Regeneron Pharmaceuticals, Inc ανακοίνωσαν πρόσφατα ότι η Επιτροπή Φαρμακευτικών Προϊόντων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) γνωμοδότησε θετικά και συστήνει την χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το aflibercept 25mg/ml ενέσιμο διάλυμα για έγχυση σε συνδυασμό με το χημειοθεραπευτικό σχήμα FOLFIRI (5-φθοριοουρακίλη/ λευκοβορίνη/ ιρινοτεκάνη) σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του παχέος εντέρου και ορθού (mCRC), των οποίων η νόσος είναι ανθεκτική ή έχει υποτροπιάσει μετά τη λήψη θεραπείας με βάση την οξαλιπλατίνη.

Απαιτείται πλέον η επικύρωση της θετικής γνωμοδότησης της CHMP από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, ώστε να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας στο aflibercept και στα 27 κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής αναμένεται στη διάρκεια του πρώτου τρίμηνου του 2013. Η γνωμοδότηση της CHMP βασίστηκε σε δεδομένα από την πολυκεντρική μελέτη VELOUR.

"Είμαστε χαρούμενοι που η CHMP υποστήριξε την αίτησή μας για την έγκριση του aflibercept. Το γεγονός αυτό μας φέρνει ένα βήμα πιο κοντά στο να προσφέρουμε αυτή την καινοτόμο θεραπευτική αγωγή με αποδεδειγμένο όφελος στην επιβίωση στους ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού στην Ευρώπη," δήλωσε ο Debasish Roychowdhury, M.D., Senior Vice President και Επικεφαλής του Τομέα Ογκολογίας της Sanofi.

"Αποτελεί μεγάλη ικανοποίηση να βλέπει κανείς τα χρόνια προσπάθειας που αφιερώθηκαν στο σχεδιασμό και την ανάπτυξη του αναστολέα αγγειογένεσης aflibercept να μεταφράζονται σε κλινικό όφελος για τους ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του παχέος εντέρου που έχουν παρουσιάσει υποτροπή της νόσου μετά τη λήψη προηγούμενης θεραπείας", δήλωσε ο George D. Yancopoulos, M.D., Ph.D., Chief Scientific Officer της Regeneron και Πρόεδρος των Εργαστηρίων της Regeneron (Regeneron Laboratories) *"Το aflibercept είναι ο μόνος παράγοντας που έχει δείξει στατιστικά σημαντική βελτίωση της συνολικής επιβίωσης σε συνδυασμό με το χημειοθεραπευτικό σχήμα FOLFIRI σε σύγκριση με το σχήμα FOLFIRI μόνο του, σε ασθενείς στους οποίους σημειώθηκε εξέλιξη της νόσου ενώ είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με βάση την οξαλιπλατίνη."*

Το aflibercept εγκρίθηκε από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) των ΗΠΑ τον Αύγουστο του 2012, ενώ αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας για το aflibercept έχουν κατατεθεί και βρίσκονται υπό αξιολόγηση και σε άλλες ρυθμιστικές αρχές ανά τον κόσμο.



Σχετικά με τη Φάσης III Μελέτη VELOUR

Η μελέτη VELOUR ήταν μια πολυεθνική, τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή μελέτη Φάσης III που συγκρίνει τη χορήγηση του σχήματος FOLFIRI σε συνδυασμό είτε με aflibercept είτε με εικονικό φάρμακο (placebo) στην αντιμετώπιση ασθενών με μεταστατικό καρκίνο παχέος εντέρου και ορθού (mCRC). Στη μελέτη τυχαιοποιήθηκαν 1.226 ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο παχέος εντέρου και ορθού, που προηγουμένως είχαν λάβει θεραπεία με βάση την οξαλιπλατίνη. Είκοσι-οκτώ τοις εκατό των ασθενών της μελέτης είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με bevacizumab. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η συνολική επιβίωση. Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου, το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης στη θεραπεία και η ασφάλεια.

Η κλινική μελέτη VELOUR έδειξε ότι σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία με βάση την οξαλιπλατίνη, η προσθήκη του aflibercept στο χημειοθεραπευτικό σχήμα FOLFIRI βελτίωσε στατιστικώς σημαντικά τη διάμεση επιβίωση από 12,06 μήνες σε 13,50 μήνες (HR=0,817 [95% CI 0,714 έως 0,935]; p=0,0032), μια μείωση του σχετικού κινδύνου θανάτου κατά 18%. Παρατηρήθηκε επίσης στατιστικώς σημαντική βελτίωση στην επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου από 4,67 μήνες σε 6,90 μήνες (HR=0,758 [95% CI 0,661 έως 0,869]; p=0,00007), μια μείωση του σχετικού κινδύνου υποτροπής κατά 24%. Το ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης στην ομάδα που έλαβε aflibercept σε συνδυασμό με FOLFIRI ανήλθε σε 19,8% έναντι 11,1% για την ομάδα που έλαβε θεραπεία μόνο με FOLFIRI (p=0,0001).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (όλων των βαθμών, με συχνότητα εμφάνισης $\geq 20\%$) που αναφέρθηκαν με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης (2% ή μεγαλύτερη διαφορά μεταξύ των ομάδων) στην ομάδα θεραπείας με aflibercept /FOLFIRI, και κατά σειρά μειωμένης συχνότητας, ήταν λευκοπενία, διάρροια, ουδετεροπενία, λευκωματουρία, αυξημένα επίπεδα ασπαρτικής τρανσαμινάσης (AST), στοματίτιδα, κόπωση, θρομβοπενία, αυξημένα επίπεδα τρανσαμινάσης της αλανίνης (ALT), υπέρταση, απώλεια βάρους, μειωμένη όρεξη, επίσταξη, κοιλιακό άλγος, δυσφωνία, αυξημένη κρεατινίνη ορού και κεφαλαλγία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3-4 (συχνότητα εμφάνισης $\geq 5\%$) που αναφέρθηκαν σε υψηλότερο ποσοστό εμφάνισης (2% ή μεγαλύτερη διαφορά μεταξύ των ομάδων) στην ομάδα θεραπείας με aflibercept /FOLFIRI, και κατά σειρά μειωμένης συχνότητας, ήταν ουδετεροπενία, διάρροια, υπέρταση, λευκοπενία, στοματίτιδα, κόπωση, λευκωματουρία και εξασθένηση.

Σχετικά με το aflibercept

Το aflibercept είναι μία ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη σύντηξης που δεσμεύει τις πρωτεΐνες αγγειογένεσης του Αγγειακού Αυξητικού Παράγοντα του Ενδοθηλίου-A (VEGF-A), τον VEGF-B και τον αυξητικό παράγοντα του πλακούντα (PlGF). Ο VEGF-A είναι ένας από τους μεσολαβητές που συμβάλλουν στην αγγειογένεση. Ο VEGF-B και ο PlGF, συγγενείς αυξητικοί παράγοντες που ανήκουν στην οικογένεια των VEGF, είναι δυνατό να συμβάλλουν επίσης στην αγγειογένεση του όγκου. Στις ΗΠΑ, το aflibercept είναι κατοχυρωμένο εμπορικό σήμα της Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Στις ΗΠΑ, το aflibercept έχει εγκριθεί με την κοινή ονομασία ziv-aflibercept για χρήση σε συνδυασμό με το χημειοθεραπευτικό σχήμα FOLFIRI σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο παχέος εντέρου και ορθού (mCRC) των οποίων η νόσος είναι ανθεκτική ή έχει υποτροπιάσει μετά τη λήψη θεραπείας με βάση την οξαλιπλατίνη. Η διεθνής κοινή ονομασία για το aflibercept, σύμφωνα με τη σύσταση της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (ΠΟΥ), είναι aflibercept.

Σχετικά με τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Παγκοσμίως, ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελεί τον τρίτο σε συχνότητα διάγνωσης καρκίνο στον ανδρικό πληθυσμό και τον δεύτερο στο γυναικείο πληθυσμό, με πάνω από 1,2 εκατομμύρια νέα περιστατικά να καταγράφονται το 2008. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου, μια από τις συχνότερες αιτίες θανάτου λόγω καρκίνου, μόνο το 2008 οδήγησε σε περισσότερους από 600.000 θανάτους σε ολόκληρο τον κόσμο. Σύμφωνα με την Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία (American



Cancer Society), η διάγνωση περίπου του 60% των περιστατικών καρκίνου του παχέος εντέρου και ορθού πραγματοποιείται σε τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό στάδιο. Παρόλο που το ποσοστό επιβίωσης στο πρώιμο στάδιο της νόσου είναι σχετικά υψηλό, από τη στιγμή που ο καρκίνος του παχέος εντέρου παρουσιάζει μετάσταση σε απομακρυσμένα όργανα, το ποσοστό πενταετούς επιβίωσης εκτιμάται στο 12%.

Σχετικά με τον Τομέα Ογκολογίας της Sanofi

Με έδρα στο Κέιμπριτζ της Μασαχουσέτης (ΗΠΑ) και το Βιτρύ της Γαλλίας, ο Τομέας Ογκολογίας της Sanofi έχει αφιερωθεί στη μετουσίωση της επιστήμης σε αποτελεσματικές θεραπευτικές λύσεις, με στόχο την κάλυψη των ιατρικών αναγκών για ασθενείς με καρκίνο και μεταμοσχευμένους ασθενείς. Ξεκινώντας από την σε βάθος κατανόηση της νόσου και του ασθενή, ο Τομέας Ογκολογίας της Sanofi εφαρμόζει καινοτόμες προσεγγίσεις στην ανακάλυψη νέων φαρμάκων και την κλινική ανάπτυξή τους, με απώτατο σκοπό την προσφορά των κατάλληλων φαρμάκων στους κατάλληλους ασθενείς, για να τους βοηθήσει να ζήσουν μία μακρόχρονη και με καλύτερη κατάσταση υγείας ζωή. Πιστεύουμε στην αξία των συνεργασιών που συνδυάζουν το επιστημονικό κύρος της εταιρείας μας με αυτό των ειδικών στο πεδίο της βιομηχανίας και της ακαδημαϊκής κοινότητας. Το χαρτοφυλάκιό μας περιλαμβάνει 11 προϊόντα που διατίθενται στην αγορά και περισσότερες από 15 υπό έρευνα ουσίες που βρίσκονται στο στάδιο της κλινικής ανάπτυξης, συμπεριλαμβανομένων μικρομοριακών και βιολογικών παραγόντων.

Σχετικά με τη Sanofi

Η Sanofi κατέχει ηγετική θέση στον Τομέα της Υγείας παγκοσμίως, με πολυδιάστατη δραστηριότητα, ανακαλύπτοντας, αναπτύσσοντας και παρέχοντας θεραπευτικές λύσεις εστιασμένες στις ανάγκες των ασθενών. Η Sanofi διαθέτει ισχυρή παρουσία στον Τομέα της Υγείας, με 7 πλατφόρμες ανάπτυξης: ολοκληρωμένες λύσεις για το Διαβήτη, εμβόλια για ανθρώπινη χρήση, καινοτόμα φάρμακα, καταναλωτικά προϊόντα υγείας, αναδυόμενες αγορές, κτηνιατρικό τομέα και τη Genzyme. Η Sanofi είναι εισηγμένη στα Χρηματιστήρια του Παρισιού και της Νέας Υόρκης.

Σχετικά με τη Regeneron Pharmaceuticals Inc.

Η Regeneron είναι μία πλήρως ενοποιημένη βιοφαρμακευτική εταιρεία που ανακαλύπτει, αναπτύσσει, παρασκευάζει και εμπορεύεται φαρμακευτικά προϊόντα για τη θεραπευτική αντιμετώπιση σοβαρών παθήσεων. Η Regeneron διαθέτει στην αγορά των Ηνωμένων Πολιτειών τρία προϊόντα, το ενέσιμο διάλυμα EYLEA® (aflibercept), το Ενέσιμο Διάλυμα για Ενδοφλέβια έγχυση aflibercept (ziv-aflibercept) και το ενέσιμο διάλυμα για Υποδόρια Χρήση ARCALYST® (rilonacept). Η εμπορική διάθεση του aflibercept πραγματοποιείται από κοινού με τη Sanofi. Μελέτες Φάσης 3 βρίσκονται σε εξέλιξη για το EYLEA για δύο πρόσθετες ενδείξεις και για τα υποψήφια προϊόντα sarilumab και REGN727. Η Regeneron διαθέτει ενεργά προγράμματα έρευνας και ανάπτυξης σε πολλά πεδία παθήσεων, συμπεριλαμβανομένων της οφθαλμολογίας, της φλεγμονής, του καρκίνου και της υπερχοληστερολαιμίας. Πρόσθετες πληροφορίες και πρόσφατες ειδήσεις είναι διαθέσιμες στον ιστότοπο της Regeneron στη διεύθυνση www.regeneron.com.