



Νέα Δεδομένα Διάρκειας 6 ετών για την Αποτελεσματικότητα του alemtuzumab της Sanofi Genzyme σε Ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση που εμφάνισαν υποτροπή μεταξύ των συνεδριών θεραπείας παρουσιάστηκαν στο ετήσιο συνέδριο της Αμερικανικής Ακαδημίας Νευρολογίας (AAN)

Τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν σε αυτούς τους ασθενείς στη διάρκεια έξι ετών ήταν παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι δεν παρουσίασαν υποτροπή μεταξύ των συνεδριών θεραπείας

Κέιμπριτζ, Μασαχουσέτη – 25 Απριλίου, 2017 – Η [Sanofi Genzyme](#), η παγκόσμια επιχειρησιακή μονάδα ειδικής φροντίδας της [Sanofi](#), ανακοίνωσε νέα θετικά ερευνητικά δεδομένα διάρκειας έξι ετών από μία post-hoc ανάλυση της μελέτης επέκτασης του alemtuzumab σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS). Τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν στο 69ο Ετήσιο Συνέδριο της Αμερικανικής Ακαδημίας Νευρολογίας (AAN).

Το alemtuzumab χορηγείται σε δύο ετήσιες συνεδρίες, με την πρώτη συνεδρία να χορηγείται ενδοφλεβίως-έγχυσης σε πέντε διαδοχικές ημέρες και τη δεύτερη συνεδρία σε τρεις διαδοχικές μέρες, 12 μήνες μετά.

Η πλειοψηφία των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με alemtuzumab (76%, n=330) στην πιλοτική μελέτη Φάσης III CARE-MS II δεν παρουσίασαν υποτροπή στο διάστημα μεταξύ της πρώτης και της δεύτερης συνεδρίας θεραπείας με alemtuzumab · το 24% (n=105) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με alemtuzumab στη μελέτη CARE-MS II παρουσίασε υποτροπή μεταξύ των συνεδριών.

Οι εκβάσεις, βάσει κλινικών παραμέτρων και μαγνητικής απεικόνισης (MRI) στους ασθενείς, που έλαβαν θεραπεία με alemtuzumab οι οποίοι εμφάνισαν υποτροπή μεταξύ των συνεδριών παρουσίασαν σημαντική βελτίωση μετά τη δεύτερη συνεδρία θεραπείας. Στη διάρκεια των έξι ετών, τα αποτελέσματα βάσει κλινικών παραμέτρων και μαγνητικής απεικόνισης (MRI) που παρατηρήθηκαν σε αυτούς τους ασθενείς ήταν παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι δεν παρουσίασαν υποτροπή μεταξύ των συνεδριών:

- Ετησιοποιημένο Ποσοστό Υποτροπών (ARR):
 - Σε ασθενείς που παρουσίασαν υποτροπή μεταξύ των συνεδριών, το ετησιοποιημένο ποσοστό υποτροπών (ARR) μειώθηκε από 1,2 κατά το πρώτο έτος σε 0,5 το δεύτερο έτος, αφού έλαβαν τη δεύτερη συνεδρία θεραπείας. Το ετησιοποιημένο ποσοστό υποτροπών (ARR) συνέχισε να μειώνεται έως και το έκτο έτος (τρίτο, τέταρτο, πέμπτο και έκτο έτος: 0,4, 0,4, 0,3 και 0,2, αντίστοιχα.)
 - Σε ασθενείς που δεν παρουσίασαν υποτροπή μεταξύ των συνεδριών, το ετησιοποιημένο ποσοστό υποτροπών (ARR) κατά το δεύτερο, τρίτο, τέταρτο, πέμπτο και έκτο έτος ήταν 0,2, 0,2, 0,2, 0,2 και 0,1, αντίστοιχα.
- Επιβεβαιωμένη επιδείνωση της αναπηρίας (CDW), που ορίζεται ως αύξηση ≥ 1 μονάδας βάση της κλίμακας EDSS (Expanded Disability Status Scale/ Διευρυμένη Κλίμακα

Κατάστασης Αναπηρίας) (ή $\geq 1,5$ μονάδες εφόσον η βαθμολογία με βάση την κλίμακα EDSS=0 κατά την έναρξη θεραπείας) στους έξι μήνες:

- Η πλειοψηφία των ασθενών που παρουσίασαν υποτροπή μεταξύ των συνεδριών (80%) δεν εμφάνισε επιβεβαιωμένη επιδείνωση της αναπηρίας κατά το δεύτερο έτος και το 60% δεν παρουσίασε επιβεβαιωμένη επιδείνωση της αναπηρίας κατά το έκτο έτος.
- Η πλειοψηφία των ασθενών που δεν παρουσίασαν υποτροπή μεταξύ των συνεδριών (91%) δεν εμφάνισε επιβεβαιωμένη επιδείνωση της αναπηρίας κατά το δεύτερο έτος και το 75% δεν παρουσίασε επιβεβαιωμένη επιδείνωση της αναπηρίας κατά το έκτο έτος.
- Επιβεβαιωμένη βελτίωση της αναπηρίας (CDI), που ορίζεται ως μείωση ≥ 1 μονάδας με βάση την κλίμακα EDSS από την έναρξη της θεραπείας (ασθενείς με βαθμολογία ≥ 2.0 κατά την έναρξη) στους έξι μήνες:
 - Το δεύτερο έτος, το 28% των ασθενών που παρουσίασαν υποτροπή μεταξύ των συνεδριών σημείωσε επιβεβαιωμένη βελτίωση της αναπηρίας και το ποσοστό όσων πέτυχαν επιβεβαιωμένη βελτίωση της αναπηρίας κατά το τρίτο, τέταρτο, πέμπτο και έκτο έτος ήταν 33%, 34%, 34% και 34%, αντίστοιχα.
 - Το δεύτερο έτος, το 31% των ασθενών που δεν παρουσίασαν υποτροπή μεταξύ των συνεδριών σημείωσε επιβεβαιωμένη βελτίωση της αναπηρίας και το ποσοστό όσων πέτυχαν επιβεβαιωμένη βελτίωση της αναπηρίας κατά το τρίτο, τέταρτο, πέμπτο και έκτο έτος ήταν 37%, 43%, 44% και 45%, αντίστοιχα.
- Καμία ένδειξη δραστηριότητας της νόσου (NEDA), η οποία ορίζεται ως απουσία κλινικής δραστηριότητας της νόσου (υποτροπές και επιβεβαιωμένη επιδείνωση της αναπηρίας στους έξι μήνες και δραστηριότητα της νόσου βάσει μαγνητικής απεικόνισης [MRI] (νέα προσλαμβάνουσα γαδολίνιο T1 βλάβη και νέα/αυξανόμενη σε μέγεθος T2 υπέρπυκνη βλάβη T₂):
 - Σε ασθενείς που παρουσίασαν υποτροπή μεταξύ των συνεδριών, το ποσοστό που δεν σημείωσε καμία ένδειξη δραστηριότητας της νόσου (NEDA) ήταν 38% κατά το δεύτερο έτος και 58% το έκτο έτος.
 - Σε ασθενείς που δεν παρουσίασαν υποτροπή μεταξύ των συνεδριών, το ποσοστό που δεν σημείωσε καμία ένδειξη δραστηριότητας της νόσου (NEDA) ήταν 64% κατά το δεύτερο έτος και 60% το έκτο έτος.
- Μείωση του όγκου του εγκεφάλου (BVL), όπως προκύπτει από τη σχετική μεταβολή του κλάσματος εγκεφαλικού παρεγχύματος:
 - Σε ασθενείς που παρουσίασαν υποτροπή μεταξύ των συνεδριών, η μέση ποσοστιαία ετήσια μείωση του όγκου του εγκεφάλου (BVL) ήταν -0,10% κατά το

δεύτερο έτος και παρέμεινε σε χαμηλά επίπεδα κατά το τρίτο, τέταρτο, πέμπτο και έκτο έτος (-0,07%, -0,19%, -0,29% και -0,13%, αντίστοιχα).

- ο Σε ασθενείς που δεν παρουσίασαν υποτροπή μεταξύ των συνεδριών, η μέση ποσοστιαία ετήσια μείωση του όγκου του εγκεφάλου (BVL) ήταν -0,27% κατά το δεύτερο έτος και παρέμεινε σε χαμηλά επίπεδα κατά το τρίτο, τέταρτο, πέμπτο και έκτο έτος (-0,12%, -0,19%, -0,01% και -0,10%, αντίστοιχα.)

Σχετικά με την επανάληψη θεραπείας για τις δύο ομάδες ασθενών έχουν ως εξής:

- Το 33% των ασθενών που παρουσίασαν υποτροπή μεταξύ των συνεδριών δεν έλαβε επιπλέον θεραπεία μετά τη δεύτερη συνεδρία έως το έκτο έτος· το 53% έλαβε επιπλέον θεραπεία με alemtuzumab, το 7% έλαβε επιπλέον θεραπεία με τη χορήγηση κάποιας άλλης τροποποιητικής της νόσου θεραπείας (DMT) και το 7% έλαβε επιπλέον θεραπεία με alemtuzumab και κάποια άλλη τροποποιητική της νόσου θεραπεία (DMT).
- Το 55% των ασθενών που δεν παρουσίασαν υποτροπή μεταξύ των συνεδριών δεν έλαβε επιπλέον θεραπεία μετά τη δεύτερη συνεδρία έως το έκτο έτος· το 36% έλαβε επιπλέον θεραπεία με alemtuzumab, το 4% έλαβε επιπλέον θεραπεία με τη χορήγηση κάποιας άλλης τροποποιητικής της νόσου θεραπείας (DMT) και το 5% έλαβε επιπλέον θεραπεία με alemtuzumab και κάποια άλλη τροποποιητική της νόσου θεραπεία (DMT).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες έως το έκτο έτος (AEs) που παρατηρήθηκαν στην ομάδα θεραπείας με alemtuzumab ήταν αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση, όπως έδειξαν και οι μελέτες CARE-MS I και II. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν τα αυτοάνοσα νοσήματα.

“Οι υποτροπές δεν είναι ασυνήθιστες μετά την έναρξη χορήγησης τροποποιητικών της νόσου θεραπειών για υποτροπιάζουσα ΠΣ. Περίπου το 25% έως 45% των ασθενών με υποτροπιάζουσα ΠΣ που λαμβάνουν τροποποιητικές της νόσου θεραπείες παρουσιάζουν υποτροπές κατά το πρώτο ή δεύτερο έτος θεραπείας,^{1,2}” δήλωσε ο Barry Singer, M.D., Διευθυντής The MS Center for Innovations in Care, Missouri Baptist Medical Center, St. Louis, MO. *“Τα νέα στοιχεία του alemtuzumab που παρουσιάζονται στο συνέδριο της Αμερικανικής Ακαδημίας Νευρολογίας δείχνουν ότι η εμφάνιση υποτροπών σε ασθενείς που έχουν ολοκληρώσει την αρχική συνεδρία θεραπείας αλλά δεν έχουν ακόμη λάβει τη δεύτερη συνεδρία δεν συνιστά δείκτη ελλιπούς ανταπόκρισης στη θεραπεία και υποστηρίζουν τη σημασία της χορήγησης του πλήρους σχήματος των δύο συνεδριών. Το 24% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με alemtuzumab στη μελέτη CARE-MS II οι οποίοι παρουσίασαν υποτροπή ανάμεσα στην πρώτη και τη δεύτερη συνεδρία σημείωσαν σημαντική βελτίωση της δραστηριότητας της νόσου βάσει κλινικών παραμέτρων και της μαγνητικής απεικόνισης κατά το δεύτερο έτος, η οποία διατηρήθηκε έως και το έκτο έτος. Τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν σε αυτούς τους ασθενείς στη διάρκεια έξι ετών ήταν παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στο 76% των ασθενών που δεν παρουσίασαν υποτροπή ανάμεσα στην πρώτη και δεύτερη συνεδρία θεραπείας.”*



Οι κλινικές μελέτες Φάσης III του alemtuzumab ήταν τυχαιοποιημένες, ανοιχτές, πιλοτικές μελέτες διετούς διάρκειας που συνέκριναν τη θεραπεία με alemtuzumab έναντι της υψηλής δόσης υποδόρια χορηγούμενη ιντερφερόνη βήτα-1α σε ασθενείς με ενεργή υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση, οι οποίοι είτε δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία (CARE-MS I) είτε δεν είχαν ανταποκριθεί επαρκώς σε διαφορετική θεραπεία (CARE-MS II). Η νόσος ορίστηκε ως ενεργή εφόσον υπήρχαν τουλάχιστον δύο υποτροπές τα δύο προηγούμενα έτη και τουλάχιστον μια υποτροπή κατά το προηγούμενο έτος. Πάνω από το 90% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με alemtuzumab στις κλινικές μελέτες CARE-MS εντάχθηκαν στη μελέτη επέκτασης. Αυτοί οι ασθενείς ήταν υποψήφιοι να λάβουν επιπλέον αγωγή με alemtuzumab στη μελέτη επέκτασης, εφόσον εμφάνιζαν τουλάχιστον μία υποτροπή ή τουλάχιστον δύο νέες ή αυξανόμενες σε μέγεθος βλάβες στον εγκέφαλο ή τον νωτιαίο μυελό. Ήταν υποψήφιοι να λάβουν κάποια άλλη τροποποιητική της νόσου θεραπεία κατά τη διάρκεια της επέκτασης σύμφωνα με την κρίση του ερευνητή.

Κατά τις κλινικές μελέτες, οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που συσχετίστηκαν με το alemtuzumab ήταν αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση, αυτοάνοσες διαταραχές (όπως θυρεοειδική νόσος, αυτοάνοσες κυτταροπενίες και νεφροπάθειες), λοιμώξεις και πνευμονίτιδα. Το alemtuzumab ενδέχεται να προκαλέσει υψηλό κίνδυνο κακοηθειών. Προγράμματα διαχείρισης κινδύνων που περιλαμβάνουν εκπαίδευση και παρακολούθηση συμβάλλουν στην έγκαιρη ανίχνευση και διαχείριση των κύριων αναγνωρισμένων και δυνητικών κινδύνων. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες του alemtuzumab είναι εξάνθημα, κεφαλαλγία, πυρεξία, ρινοφαρυγγίτιδα, ναυτία, λοίμωξη του ουροποιητικού, κόπωση, αϋπνία, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, λοίμωξη από τον ιό του έρπητα, κνίδωση, κνησμός, διαταραχές του θυρεοειδούς αδένος, μυκητιασική λοίμωξη, αρθραλγία, πόνος στα άκρα, πόνος στη μέση, διάρροια, ρινοκολπίτιδα, στοματοφαρυγγικός πόνος, παραισθησία, ζάλη, κοιλιακό άλγος, έξαψη και έμετος.

Σχετικά με το alemtuzumab

Το alemtuzumab έχει εγκριθεί σε περισσότερες από 60 χώρες, με πρόσθετες αιτήσεις για άδεια κυκλοφορίας να βρίσκονται υπό αξιολόγηση από ρυθμιστικές αρχές ανά τον κόσμο. Το alemtuzumab υποστηρίζεται από ένα ολοκληρωμένο και εκτενές πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης στο οποίο συμμετείχαν σχεδόν 1.500 ασθενείς παγκοσμίως και περιλάμβανε 5.400 ανθρωποέτη παρακολούθησης. Περισσότεροι από 13.000³ ασθενείς ανά τον κόσμο έχουν λάβει θεραπεία με alemtuzumab.

Ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο το alemtuzumab επιφέρει θεραπευτικά αποτελέσματα στην Πολλαπλή Σκλήρυνση δεν είναι γνωστός. Το alemtuzumab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει το CD52, μια πρωτεΐνη που έχει υψηλή έκφραση στην επιφάνεια των T και B κυττάρων. Τα κυκλοφορούντα T και B κύτταρα θεωρούνται υπεύθυνα για τη φλεγμονώδη διαδικασία στην Πολλαπλή Σκλήρυνση. Το alemtuzumab εξαλείφει τα κυκλοφορούντα T και B λεμφοκύτταρα μετά από κάθε συνεδρία θεραπείας. Οι τιμές των λεμφοκυττάρων στη συνέχεια αυξάνονται με την πάροδο του χρόνου, με την αποκατάσταση του πληθυσμού των λεμφοκυττάρων να ποικίλλει ανάλογα με τους διαφορετικούς υπότυπους λεμφοκυττάρων.



Η Sanofi Genzyme κατέχει τα παγκόσμια δικαιώματα για το alemtuzumab και έχει την ευθύνη για την ανάπτυξη και την εμπορική κυκλοφορία του στην πολλαπλή σκλήρυνση. Η Bayer Healthcare λαμβάνει σχετιζόμενες οικονομικές απολαβές με βάση τα παγκόσμια έσοδα από τις πωλήσεις.

Σχετικά με τη Sanofi

Η Sanofi, ένας παγκόσμιος ηγέτης στον τομέα της υγείας, ανακαλύπτει, αναπτύσσει και παρέχει θεραπευτικές λύσεις με επίκεντρο τις ανάγκες των ασθενών. Η Sanofi είναι δομημένη σε πέντε Παγκόσμιες Επιχειρησιακές Μονάδες: Διαβήτη και Καρδιοαγγειακά Νοσήματα, Γενικά Φάρμακα και Αναδυόμενες Αγορές, Sanofi Genzyme, Sanofi Pasteur και Καταναλωτικά Προϊόντα Υγείας. Η Sanofi είναι εισηγμένη στο Χρηματιστήριο του Παρισιού (EURONEXT: SAN) και της Νέας Υόρκης (NYSE: [SNY](#)).

www.sanofi.com

www.sanofi.gr

Η Sanofi Genzyme εστιάζει στην ανάπτυξη ειδικών θεραπειών για εξουθενωτικές ασθένειες που συχνά είναι δύσκολο να διαγνωστούν και να θεραπευτούν, προσφέροντας ελπίδα στους ασθενείς και τις οικογένειές τους. Μάθετε περισσότερα στο www.sanofigenzyme.com

Τμήμα Επικοινωνίας Sanofi Ελλάδα

Χριστίνα Βεϊσπούλου

Τηλ: 210 9001600

Info.greece@sanofi.com

¹ Schwid SR, Panitch HS. *Clinical Therapeutics* 2007; 29:2031-48.

² Polman CP, O'Connor PW, Havrdova E, et al. *New England Journal of Medicine* 2006; 354:899-910

³ Διαθέσιμα στοιχεία της εταιρείας