


REGENERON

Η Sanofi και η Regeneron αναφέρουν θετικά αποτελέσματα για το Alirocumab από την πρώτη Μελέτη Φάσης 3 ενός αναστολέα του PCSK9 για τη μείωση της LDL χοληστερόλης

-Η μονοθεραπεία με alirocumab πέτυχε τριπλάσια μείωση της «κακής χοληστερόλης» σε σύγκριση με την εξετιμίμπη-

Παρίσι, Γαλλία και Tarrytown, Νέα Υόρκη, 16 Οκτωβρίου 2013 - Η Sanofi και η Regeneron Pharmaceuticals, Inc. ανακοίνωσαν ότι η κλινική μελέτη Φάσης 3 ODYSSEY MONO με alirocumab, ένα υπό έρευνα μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει στο PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9), πέτυχε το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητάς της. Η μέση μείωση των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (LDL-C, ή κακή χοληστερόλη) από την έναρξη της μελέτης έως την 24η εβδομάδα, που αποτελεί το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας της μελέτης, ήταν σημαντικά μεγαλύτερο σε ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για τη λήψη alirocumab σε σύγκριση με ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για θεραπεία με εξετιμίμπη (47,2% έναντι 15,6%, $p < 0,0001$). Στην κλινική δοκιμή, στην οποία πραγματοποιούνταν αύξηση δοσολογίας (τιτλοποίηση προς τα πάνω) για ασθενείς που δεν πέτυχαν τα επιθυμητά επίπεδα LDL χοληστερόλης των 70 mg/dL, η πλειοψηφία των ασθενών παρέμειναν στην αρχική χαμηλή δοσολογία alirocumab των 75 mg.

"Είμαστε ενθουσιασμένοι με τα ευρήματα της πρώτης Φάσης 3 κλινικής μελέτης με alirocumab. Ενώ το μεγαλύτερο μέρος του κλινικού μας προγράμματος μελετά το alirocumab σε συνδυασμό με θεραπείες μείωσης των επιπέδων των λιπιδίων, τα αποτελέσματα της μονοθεραπείας είναι ενθαρρυντικά", δήλωσε ο Jay Edelberg M.D., Ph.D., Επικεφαλής της Μονάδας Ανάπτυξης και Κυκλοφορίας του PCSK9 του Ομίλου Sanofi. *"Όπως και στη συγκεκριμένη μελέτη, αρκετές από τις μελέτες Φάσης 3 θα χρησιμοποιήσουν μία προσέγγιση τιτλοποίησης προς τα πάνω, σκοπός της οποίας είναι να επιτρέψει στους ασθενείς να πετύχουν τους στόχους τους με τη λήψη της χαμηλότερης αποτελεσματικής δοσολογίας του αντισώματος που στοχεύει στο PCSK9. Αναμένουμε με ανυπομονησία τα αποτελέσματα από τις υπόλοιπες μελέτες Φάσης 3, οι οποίες μελετούν το alirocumab σε ένα ευρύ φάσμα πληθυσμών ασθενών, συνδυασμών με διαφορετικές αρχικές θεραπείες και δοσολογικών σχημάτων."*

Το ποσοστό των ασθενών που ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανιζόμενες κατά την διάρκεια της θεραπείας ανέρχεται σε 78,4% στην ομάδα που λάμβανε εξετιμίμπη και 69,2% στην ομάδα του alirocumab. Οι πιο συχνή κατηγορία ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν λοιμώξεις (39,2% με εξετιμίμπη έναντι 42,3% με alirocumab), και περιλάμβαναν ρινοφαρυγγίτιδα, γρίπη και λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Αντιδράσεις στην θέση ενέσης εμφανίστηκαν σε λιγότερο από 2% των ασθενών και στις δύο ομάδες. Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με τους μύες εμφανίστηκαν σε 3,9% των ασθενών που λάμβαναν εξετιμίμπη και 3,8% των ασθενών που λάμβαναν alirocumab.

Η ODYSSEY MONO αποτελεί την πρώτη μελέτη που ανακοινώνει δεδομένα από το σύνολο των 12 κλινικών μελετών Φάσης 3 που έχουν ξεκινήσει μέχρι στιγμής και αποτελούν μέρος του κλινικού προγράμματος ODYSSEY, το οποίο συμπεριλαμβάνει πάνω από 23.000 ασθενείς.

"Εξακολουθούν να υπάρχουν εκατομμύρια άνθρωποι σε ολόκληρο τον κόσμο που δεν ρυθμίζουν επαρκώς τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης," δήλωσε ο George D. Yancopoulos, M.D., Ph. D., Chief Scientific Officer της Regeneron και Πρόεδρος των ερευνητικών Εργασιών της Regeneron. "Πριν από τρία χρόνια, οι κλινικές μελέτες Φάσης 1 που πραγματοποιήσαμε παρήγαγαν τα πρώτα κλινικά στοιχεία που έδειξαν ότι η αναστολή του PCSK9 θα μπορούσε να μειώσει σημαντικά τα επίπεδα χοληστερόλης στους ανθρώπους. Σήμερα, μας ικανοποιεί ιδιαίτερα το γεγονός ότι είμαστε σε θέση να αναφέρουμε τα πρώτα δεδομένα Φάσης 3 για αυτή την δυνητικά πολλά υποσχόμενη νέα κατηγορία παραγόντων μείωσης λιπιδίων. Είναι σημαντικό να υπογραμμιστεί ότι αποτελούν μόλις τα πρώτα στοιχεία από ένα μεγάλο όγκο δεδομένων που αναμένεται να προέλθει από το εκτεταμένο πρόγραμμα Φάσης 3."

Η ODYSSEY MONO (N=103) ήταν μία τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με δραστική ουσία μελέτη παράλληλων ομάδων για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του alirocumab διάρκεια χορηγησης 24 εβδομάδων σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία που διέτρεχαν μέτριο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Οι ασθενείς της μελέτης τυχαίοποιήθηκαν ώστε να λάβουν μονοθεραπεία είτε εξετιμίμπτης 10 mg, μίας εναλλακτικής της θεραπείας με στατίνες, είτε alirocumab. Το alirocumab χορηγούνταν αρχικά στη χαμηλή δοσολογία των 75 mg, άπαξ κάθε δύο εβδομάδες, και τιτλοποιούνταν προς τα πάνω την 12η εβδομάδα στα 150 mg, εφόσον η μέτρηση των επιπέδων LDL κατά την 8η εβδομάδα ξεπερνούσε τον προκαθορισμένο στόχο των 70 mg/dL. Η πλειοψηφία των ασθενών της μελέτης που λάμβαναν alirocumab παρέμειναν στη λήψη της αρχικής χαμηλής δοσολογίας του alirocumab, καθώς πέτυχαν επίπεδα LDL χοληστερόλης κάτω από τον στόχο των 70 mg/dL κατά την 8η εβδομάδα. Το alirocumab χορηγούνταν υποδορίως από τον ίδιο τον ασθενή με μία συσκευή έγχυσης μιας χρήσης του 1 milliliter (mL).

Αναλυτικά αποτελέσματα από τη μελέτη ODYSSEY MONO θα παρουσιαστούν σε επερχόμενο ιατρικό συνέδριο το 2014.

Σχετικά με το πρόγραμμα ODYSSEY

Το παγκόσμιο πρόγραμμα Φάσης 3 ODYSSEY αναμένεται να συμπεριλάβει πάνω από 23.000 ασθενείς και περιλαμβάνει σήμερα 12 κλινικές δοκιμές με alirocumab τόσο σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες μείωσης των λιπιδίων, όσο και ως μονοθεραπεία. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο του προγράμματος Φάσης 3 είναι η ποσοστιαία μέση μείωση της LDL χοληστερόλης σε διάστημα 24 εβδομάδων, ώστε να αποτελέσει ένα ισχυρό δείκτη της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας. Επίσης, πρόκειται να αξιολογηθούν και αρκετοί άλλοι ακόμη λιπιδαιμικοί παράμετροι.

Το πρόγραμμα ODYSSEY

Οι κλινικές μελέτες Φάσης 3 έχουν σχεδιαστεί για τη δημιουργία διαφορετικών επιλογών, ώστε να καλύπτονται οι ανάγκες διαφορετικών πληθυσμών ασθενών. Πέρα από την επιλογή της τιτλοποίησης προς τα πάνω που διερευνήθηκε σε αυτή την κλινική μελέτη, όπου οι ασθενείς λάμβαναν μία δοσολογία alirocumab των 75 mg, άπαξ κάθε δύο εβδομάδες, και τιτλοποιούνταν προς τα πάνω στη δοσολογία των 150 mg κάθε δύο εβδομάδες μόνο εφόσον δεν κατόρθωναν να πετύχουν τον προκαθορισμένο στόχο επιπέδων LDL, χοληστερόλης οι υπόλοιπες κλινικές μελέτες ODYSSEY διερευνούν επίσης την επιλογή της εξαρχής χορήγησης στους ασθενείς του δοσολογικού σχήματος των 150 mg, άπαξ κάθε δύο εβδομάδες (για ασθενείς που έχουν ανάγκη μεγαλύτερη μείωση των επιπέδων LDL), καθώς και σχημάτων που αξιολογούν τη χορήγηση δοσολογίας alirocumab μία φορά κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Η εισαγωγή ασθενών έχει ολοκληρωθεί για το σύνολο των μελετών ODYSSEY, με εξαίρεση την μελέτη ODYSSEY CHOICE I και τη μελέτη ODYSSEY OUTCOMES. Για πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τις κλινικές μελέτες ODYSSEY, παρακαλούμε επισκεφθείτε τη διεύθυνση <http://www.odysseytrials.com>.



Σχετικά με το ένζυμο PCSK9

Το PCSK9 είναι γνωστό ότι συμβάλλει στα επίπεδα της LDL χοληστερόλης που κυκλοφορεί στο αίμα, καθώς δεσμεύεται στους υποδοχείς LDL οδηγώντας στην αποδόμησή τους, ώστε λιγότεροι να παραμένουν διαθέσιμοι στα ηπατοκύτταρα για την αφαίρεση της LDL χοληστερόλης από το αίμα. Επιπλέον, οι καθιερωμένες θεραπείες μείωσης των επιπέδων LDL χοληστερόλης, όπως οι στατίνες, στην ουσία διεγείρουν την παραγωγή του PCSK9, γεγονός που περιορίζει τη δική τους ικανότητα να μειώνουν την LDL χοληστερόλη. Η αναστολή της PCSK9 διαδρομής αποτελεί επομένως ένα δυνητικά πρωτότυπο μηχανισμό μείωσης των επιπέδων χοληστερόλης LDL.

Σχετικά με το alirocumab

Το alirocumab είναι ένα υπό έρευνα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει και αναστέλλει το PCSK9 χορηγούμενο υποδορίως. Με την αναστολή του PCSK9, καθοριστικού παράγοντα των επιπέδων LDL χοληστερόλης που κυκλοφορούν στο αίμα, το alirocumab, σύμφωνα με προκλινικές μελέτες, αυξάνει τον αριθμό των ελεύθερων υποδοχέων LDL στα ηπατοκύτταρα, με αποτέλεσμα τη μείωση της LDL χοληστερόλης.

Ο ερευνητικός παράγοντας που περιγράφεται παραπάνω βρίσκεται υπό κλινική ανάπτυξη και η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του δεν έχει πλήρως αξιολογηθεί από καμία ρυθμιστική αρχή.

Σχετικά με τη Sanofi

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

Σχετικά με τη Regeneron Pharmaceuticals Inc.

Η Regeneron είναι μία κορυφαία, επιστημονική βιοφαρμακευτική εταιρεία, με έδρα το Tarrytown στη Νέα Υόρκη, που ανακαλύπτει, αναπτύσσει, παρασκευάζει και διαθέτει φαρμακευτικά προϊόντα για τη θεραπευτική αντιμετώπιση σοβαρών παθήσεων. Η Regeneron διαθέτει φαρμακευτικά προϊόντα για οφθαλμικές ασθένειες, καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού και για σπάνιες φλεγμονώδεις παθήσεις. Παράλληλα διαθέτει υπό ανάπτυξη προϊόντα για άλλα πεδία με ακάλυπτες ιατρικές ανάγκες, συμπεριλαμβανομένων της υπερχοληστερολαιμίας, της ογκολογίας, της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, του άσθματος και της ατοπικής δερματίτιδας. Για πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την εταιρεία, παρακαλούμε επισκεφθείτε την ηλεκτρονική διεύθυνση www.regeneron.com