



SANOFI

REGENERON

Η Sanofi και η Regeneron ανακοίνωσαν την έναρξη εισαγωγής ασθενών στη μελέτη καρδιαγγειακών συμβαμάτων για το αντίσωμα του PCSK9 για την αντιμετώπιση της υπερχοληστερολαιμίας

- Η κλινική μελέτη Φάσης 3 συμβαμάτων με τη συμμετοχή 18.000 ασθενών θα αξιολογήσει την επίδραση του αντισώματος του PCSK9 στην εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων -

Παρίσι, Γαλλία και Tarrytown, Νέα Υόρκη, 5 Νοεμβρίου 2012 - Η Sanofi και η Regeneron Pharmaceuticals ανακοίνωσαν ότι η κλινική δοκιμή ODYSSEY OUTCOMES, μία Φάσης 3 κλινική μελέτη καρδιαγγειακών συμβαμάτων (CVOT) με το αντίσωμα SAR236553/REGN727 έχει ξεκινήσει την εισαγωγή ασθενών. Το SAR236553/REGN727 είναι ένα υπό έρευνα υποδοριώς χορηγούμενο πλήρως ανθρῶπινο αντίσωμα, το οποίο αξιολογείται σχετικά με την επίδρασή του στη μείωση των επιπέδων χοληστερόλης LDL (χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες) στοχεύοντας στο PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9).

Στην κλινική δοκιμή ODYSSEY OUTCOMES θα συμπεριληφθούν περίπου 18.000 ασθενείς, οι οποίοι έχουν πρόσφατα υποστεί επεισόδιο οξέος στεφανιαίου συνδρόμου (ΟΣΣ), από 49 χώρες σε έξι ηπείρους. Με την έναρξη αυτής της μελέτης, συνολικά ένδεκα κλινικές δοκιμές βρίσκονται πλέον στη διαδικασία εισαγωγής ασθενών, στο πλαίσιο του παγκόσμιου Φάσης 3 αντί-PCSK9 προγράμματος των εταιρειών.

"Παρόλο που η χρήση της θεραπείας με στατίνες είναι ευρέως διαδεδομένη, πολλοί ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο δεν πετυχαίνουν τα συνιστώμενα επίπεδα LDL. Ακόμη και μεταξύ όσων επιτυγχάνουν τον στόχο, πρόσθετη μείωση των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας είναι δυνατό να μειώσει τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου, θανάτου, εμφράγματος του μυοκαρδίου και εγκεφαλικού", δήλωσε ο Gabriel Steg, M.D., Ph., Καθηγητής Καρδιολογίας στο Hôpital Bichat-Claude Bernard στο Παρίσι, Γαλλίας και ένας εκ των επικεφαλής της Συντονιστικής Επιτροπής της μελέτης ODYSSEY OUTCOMES. *"Η κλινική μελέτη καρδιαγγειακών συμβαμάτων ODYSSEY θα ελέγξει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του SAR236553/REGN727 σε συνδυασμό με τη μέγιστη δοσολογία στατινών στη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ασθενείς που έχουν πρόσφατα υποστεί κάποιο επεισόδιο ΟΣΣ, σε έναν πληθυσμό που διατρέχει υψηλό κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων ανεξάρτητα με την καλύτερη σύγχρονη διαθέσιμη θεραπεία."*

Η μελέτη ODYSSEY OUTCOMES είναι μία διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (placebo) πολυεθνική μελέτη. Ο πρωταρχικός στόχος της μελέτης είναι να αξιολογήσει την επίδραση του αντί-PCSK9 παράγοντα στην επίπτωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς που έχουν υποστεί επεισόδιο ΟΣΣ και δεν παρουσιάζουν τα επιθυμητά επίπεδα χοληστερόλης LDL. Οι ασθενείς θα λαμβάνουν είτε μία ένεση 1 χιλιοστόλιτρου (mL) με 75 χιλιοστόγραμμα (mg) SAR236553/REGN727 ή εικονικό φάρμακο κάθε δύο εβδομάδες, σε συνδυασμό με κατ' άτομο βελτιστοποίηση της θεραπευτικής αγωγής για τη μείωση των επιπέδων των λιποπρωτεϊνών. Εφόσον οι ασθενείς πετύχουν τον προκαθορισμένο στόχο για τα επίπεδα



χοληστερόλης LDL με τη δοσολογία των 75 mg, η δοσολογία θα τιτλοποιηθεί προς τα πάνω στα 150 mg, η οποία επίσης θα χορηγείται ως ένεση 1mL.

Το σύνθετο πρωτεύον καταληκτικό σημείο είναι στεφανιαία νόσος (CHD), θάνατος, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου και μη θανατηφόρο ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο και ασταθής στηθάγχη που απαιτεί νοσηλεία. Η κλινική δοκιμή ODYSSEY OUTCOMES διεξάγεται σύμφωνα με τις προδιαγραφές της Ειδικής Αξιολόγησης βάσει Πρωτοκόλλου (Special Protocol Assessment-SPA) που συμφωνήθηκε με τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) των ΗΠΑ.

Σχετικά με το Φάσης 3 πρόγραμμα ODYSSEY που βρίσκεται σε εξέλιξη

Το εκτεταμένο Φάσης 3 πρόγραμμα ODYSSEY είναι σε εξέλιξη και διενεργείται σε περισσότερα από 2.000 κλινικά κέντρα στις Ηνωμένες Πολιτείες, τον Καναδά, τη Δυτική και Ανατολική Ευρώπη, τη Νότια Αμερική, την Αυστραλία και την Ασία. Πέρα από τη δοκιμή ODYSSEY OUTCOMES, το Φάσης 3 πρόγραμμα ODYSSEY περιλαμβάνει τις ακόλουθες μελέτες:

- ODYSSEY FH I, FH II και HIGH FH σε ασθενείς με ετερόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία (heFH) που δεν ελέγχονται επαρκώς με τη θεραπευτική αγωγή που λαμβάνουν για την τροποποίηση των επιπέδων των λιπιδίων.
- ODYSSEY COMBO I και COMBO II, σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία που διατρέχουν υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο και δεν ελέγχονται επαρκώς με τη θεραπευτική αγωγή που λαμβάνουν για την τροποποίηση των επιπέδων των λιπιδίων.
- ODYSSEY MONO, σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία.
- ODYSSEY ALTERNATIVE, σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία (heFH και μη οικογενή υπερχοληστερολαιμία), οι οποίοι έχουν δυσανεξία στις στατίνες.
- ODYSSEY OPTIONS I και OPTIONS II, σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία που διατρέχουν υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο ή με ετερόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία που δεν ελέγχονται επαρκώς με τη θεραπευτική αγωγή στατινών, σε σύγκριση με αρκετές θεραπευτικές επιλογές δεύτερης γραμμής για τη μείωση των επιπέδων λιπιδίων.
- ODYSSEY LONG TERM, σε ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία που διατρέχουν υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο ή ασθενείς με ετερόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία που δεν ελέγχονται επαρκώς με τη θεραπευτική αγωγή που λαμβάνουν για τροποποίηση των επιπέδων λιπιδίων.

Με βάση τα συγκεντρωτικά δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφαλείας από τις κλινικές μελέτες Φάσης 1 και Φάσης 2 για το SAR236553/REGN727, επελέγη να αξιολογηθεί η χορήγηση, άπαξ κάθε δύο εβδομάδες, δοσολογίας 75 mg και 150 mg στη διάρκεια του προγράμματος Φάσης 3. Η επιλογή αυτών των δοσολογιών υποστηρίχθηκε επίσης από τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη σύγχρονη θεραπεία μείωσης των επιπέδων λιποπρωτεϊνών και από δεδομένα από μεγάλες, ολοκληρωμένες κλινικές δοκιμές καρδιαγγειακών συμβαμάτων που έχουν δείξει τη σχέση μεταξύ του βαθμού μείωσης των επιπέδων χοληστερόλης LDL και της επακόλουθης μείωσης κινδύνου καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις μελέτες Φάσης 3 που έχουν ξεκινήσει είναι διαθέσιμες στη διεύθυνση www.clinicaltrials.gov.

Σχετικά με το ένζυμο PCSK9

Το PCSK9 είναι γνωστό ότι συμβάλλει στα επίπεδα της χοληστερόλης LDL 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 τη LDL χοληστερόλη. Η αναστολή του σηματοδοτικού μηχανισμού του PCSK9 αποτελεί επομένως έναν δυναμικά πρωτότυπο μηχανισμό μείωσης των επιπέδων LDL χοληστερόλης.



Σχετικά με το SAR236553/REGN727

Το SAR236553/REGN727, που δημιουργήθηκε με τη χρήση της τεχνολογίας VelocImmune® της Regeneron, είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που κατευθύνεται ενάντια στο PCSK9, χορηγούμενο υποδορίως. Με την αναστολή της PCSK9, καθοριστικού παράγοντα των επιπέδων LDL χοληστερόλης που κυκλοφορούν στο αίμα, το SAR236553 / REGN727 αυξάνει τον αριθμό των ελεύθερων υποδοχέων LDL που μπορούν να απομακρύνουν τη LDL χοληστερόλη από την κυκλοφορία, σύμφωνα με προκλινικές μελέτες.

Σχετικά με τη Sanofi

Η Sanofi, ένας διαφοροποιημένος ηγέτης στον Τομέα της Υγείας παγκοσμίως, ανακαλύπτει, αναπτύσσει και παρέχει θεραπευτικές λύσεις εστιασμένες στις ανάγκες των ασθενών. Η Sanofi διαθέτει ισχυρά πλεονεκτήματα στον Τομέα της Υγείας, με επτά πλατφόρμες ανάπτυξης: τις ολοκληρωμένες λύσεις για το Διαβήτη, τα εμβόλια για ανθρώπινη χρήση, τα καινοτόμα φάρμακα, τα καταναλωτικά προϊόντα υγείας, τις αναδυόμενες αγορές, τον κτηνιατρικό τομέα και τη νέα 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 Διάλυμα για Ενδοφλέβια έγχυση ZALTRAP® (ziv-aflibercept) και το ενέσιμο διάλυμα για Υποδόρια Χρήση ARCALYST® (rilonacept). 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.