



Η Sanofi Genzyme και η Alnylam αναφέρουν θετικά αποτελέσματα από τη συνεχιζόμενη, ανοικτή μελέτη επέκτασης Φάσης 2 με τον ερευνητικό θεραπευτικό παράγοντα RNAi Fitusiran σε ασθενείς με Αιμορροφιλία A και B με ή χωρίς αναστολείς

- Μετά από χορήγηση για διάστημα έως και 20 μηνών, το προφίλ Ασφάλειας και Ανοχής του Fitusiran παραμένει ενθαρρυντικό -

- Χορηγούμενο υποδορίως άπαξ μηνιαίως, το Fitusiran πετυχαίνει μέσο ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας (ABR) ίσο με τη μονάδα για όλους τους ασθενείς και ίσο με μηδέν για ασθενείς με αναστολείς σε διερευνητική post-hoc ανάλυση -

- Το ιατρικό περιοδικό *New England Journal of Medicine* δημοσιεύει κλινικά αποτελέσματα Φάσης 1 με το Fitusiran σε ασθενείς με Αιμορροφιλία A και B χωρίς αναστολείς -

Παρίσι, Γαλλία και Κέιμπριτζ, Μασαχουσέτη – 10 Ιουλίου 2017 - Η [Sanofi Genzyme](#), η παγκόσμια επιχειρησιακή μονάδα της [Sanofi](#), και η [Alnylam Pharmaceuticals, Inc.](#), κορυφαία εταιρεία στους θεραπευτικούς παράγοντες RNAi, ανακοίνωσαν νέα θετικά αποτελέσματα από τη συνεχιζόμενη, ανοικτή μελέτη επέκτασης Φάσης 2 με το fitusiran σε ασθενείς με Αιμορροφιλία A και B, με ή χωρίς αναστολείς (N=33). Τα εν λόγω αποτελέσματα παρουσιάστηκαν στο πλαίσιο προφορικής παρουσίασης στο Συνέδριο της Διεθνούς Εταιρείας Θρόμβωσης και Αιμόστασης (ISTH), που διεξήχθη από τις 8 έως τις 13 Ιουλίου του 2017 στο Βερολίνο της Γερμανίας. Το Fitusiran είναι ένας ερευνητικός θεραπευτικός παράγοντας RNAi που στοχεύει την αντιθρομβίνη (AT) για τη θεραπεία ασθενών με Αιμορροφιλία A και B, ο οποίος έχει σχεδιαστεί για να μειώνει τα επίπεδα της αντιθρομβίνης, με στόχο την παραγωγή επαρκούς ποσότητας θρομβίνης κατά την ενεργοποίηση του καταρράκτη της πήξης προκειμένου να αποκαταστήσει την αιμόσταση και να εμποδίσει την αιμορραγία. Οι εταιρείες ανακοίνωσαν ότι αποτελέσματα από την κλινική μελέτη Φάσης 1 καταδεικνύουν ενθαρρυντικό προκαταρκτικό προφίλ ασφάλειας και ανοχής, και αρχικές ενδείξεις ότι η άπαξ μηνιαίως υποδόρια χορήγηση του fitusiran μείωσε τα επίπεδα της αντιθρομβίνης και αύξησε την παραγωγή θρομβίνης σε ασθενείς με Αιμορροφιλία A και B με ή χωρίς αναστολείς δημοσιεύτηκαν στο διαδίκτυο και θα εμφανιστούν στην έντυπη έκδοση του *The New England Journal of Medicine (NEJM)* της 7^{ης} Σεπτεμβρίου 2017.

Τα πιο πρόσφατα κλινικά αποτελέσματα της ανοικτής μελέτης επέκτασης Φάσης 2 για το fitusiran έδειξαν ότι το προφίλ ασφάλειας και ανοχής του fitusiran παραμένει ενθαρρυντικό, χωρίς θρομβοεμβολικά επεισόδια ακόμα και κατά τη διάρκεια της συγχορήγησης παραγόντων υποκατάστασης ή παράκαμψης. Η πλειοψηφία των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες ως προς τη σοβαρότητα, με τις πιο κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες να είναι παροδικές, ήπιες αντιδράσεις στην περιοχή έγχυσης. Επιπλέον, η άπαξ μηνιαίως υποδόρια χορήγηση του fitusiran πέτυχε μείωση της αντιθρομβίνης, αύξηση της παραγωγής θρομβίνης και, στο πλαίσιο της διερευνητικής post-hoc ανάλυσης, μείωση στο μέσο ετήσιο υπολογιζόμενο ποσοστό αιμορραγίας σε

ασθενείς με και χωρίς αναστολείς. Βάσει αυτών των αποτελεσμάτων, οι εταιρείες ανακοίνωσαν την έναρξη του προγράμματος Φάσης 3 ATLAS για το fitusiran σε ασθενείς με Αιμορροφιλία A και B με ή χωρίς αναστολείς.

“Μετά από χορήγηση σε ασθενείς για διάστημα έως και 20 μηνών, τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών του fitusiran που παρουσιάστηκαν στο συνέδριο της ISTH είναι ενθαρρυντικά καταδεικνύοντας αυτό που θεωρούμε ότι αποτελεί μια υποσχόμενη υποστήριξη για περαιτέρω κλινική ανάπτυξη» δήλωσε ο κ. Akin Akinc, Ph.D., Vice Presidentm Alnylam και General Manager Fitusiran. “Έχουμε επίσης την χαρά να έχουμε ανακοινώσει την έναρξη του προγράμματος Φάσης 3 ATLAS μόλις την περασμένη εβδομάδα, στο πλαίσιο του οποίου θα αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του fitusiran και από το οποίο περιμένουμε αρχικά αποτελέσματα στα μέσα έως τα τέλη του 2019.”

“Επιτύχαμε ενθαρρυντικό προφίλ ασφάλειας και ανοχής και χαμηλά μέσα ετήσια ποσοστά αιμορραγίας με τη χορήγηση δοσολογικού σχήματος άπαξ μηνιαίως υποδόρια, αναδεικνύοντας τις δυνατότητες του fitusiran να αποτελέσει μια διαφοροποιημένη και καινοτόμο θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με αιμορροφιλία» δήλωσε ο κ. Baisong Mei, M.D., Ph.D, Sanofi’s Senior Global Project Head για το χαρτοφυλάκιο της Alnylam. “Τώρα εστιάζουμε στο πρόγραμμα Φάσης 3 ATLAS, μια ολοκληρωμένη σειρά μελετών που εστιάζουν στις ανεκπλήρωτες ανάγκες ασθενών με Αιμορροφιλία A και B με ή χωρίς αναστολείς, το οποίο, εάν έχει θετικά αποτελέσματα, θα υποστηρίξει την υποβολή φακέλων για το fitusiran στις ρυθμιστικές αρχές παγκοσμίως.”

Η συνεχιζόμενη ανοικτή μελέτη επέκτασης Φάσης 2 για το fitusiran περιλαμβάνει ασθενείς (N=33) με Αιμορροφιλία A (N=27) και Αιμορροφιλία B (N=6). Η μελέτη περιλαμβάνει 14 ασθενείς με αναστολείς, συμπεριλαμβανομένου ενός με Αιμορροφιλία B. Το fitusiran χορηγήθηκε σε χαμηλή (μικρότερη του 1 mL) μηνιαία, υποδόρια, σταθερή δόση των 50mg (N=13) ή των 80mg (N=20). Όλα τα αποτελέσματα αφορούν δεδομένα που καταγράφηκαν έως τις 15 Ιουνίου 2017.

Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία για διάστημα έως 20 μηνών στην ανοικτή μελέτη επέκτασης Φάσης 2, με μέσο διάστημα συμμετοχής στη μελέτη ίσο με 11 μήνες. Η πλειοψηφία των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες από άποψη σοβαρότητας, με τις πιο κοινές, μη εργαστηριακές ανεπιθύμητες ενέργειες να συνίστανται από παροδικές, ήπιες αντιδράσεις στην περιοχή έκχυσης (18% των ασθενών). Υπήρξε μία μόνο διακοπή λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας, μια ασυμπτωματική αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης σε ασθενή με χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρήθηκε ότι πιθανώς σχετίζονταν με το φάρμακο αναφέρθηκαν στην περίπτωση δύο ασθενών: ασυμπτωματική αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης σε έναν ασθενή με χρόνια λοίμωξη από HCV, όπως προαναφέρθηκε, και επιληψία με σύγχυση σε έναν ασθενή με προηγούμενο ιστορικό επιληπτικής διαταραχής. Ασυμπτωματική αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης μεγαλύτερη από το τριπλάσιο του Ανώτατου Φυσιολογικού Ορίου (ULN), χωρίς ταυτόχρονη αύξηση της χολερυθρίνης μεγαλύτερη από το διπλάσιο του ULN, παρατηρήθηκε σε 11 ασθενείς, όλοι εκ των οποίων ήταν θετικοί στο αντίσωμα της ηπατίτιδας C· στην τρέχουσα παρακολούθηση (follow-up), όλες οι αυξήσεις της ALT εξαλείφθηκαν (N=10) ή εξαλείφονται (N=1). Δεν αναφέρθηκαν θρομβοεμβολικά επεισόδια, εργαστηριακές ενδείξεις για παθολογικό σχηματισμό θρόμβου ή περιπτώσεις σχηματισμού αντισωμάτων κατά του φαρμάκου.

Όσον αφορά τα αποτελέσματα της κλινικής δραστηριότητας, η θεραπεία με fitusiran είχε ως αποτέλεσμα περίπου 80% μείωση της αντιθρομβίνης με αντίστοιχη αύξηση της παραγωγής θρομβίνης. Οι αυξήσεις στην παραγωγή θρομβίνης παρέμειναν στο κατώτερο άκρο του εύρους τιμών που παρατηρήθηκαν σε φυσιολογικούς, υγιείς εθελοντές. Σε μια διερευνητική post-hoc ανάλυση αιμορραγικών επεισοδίων επιτεύχθηκε μέσο ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας ίσο με τη μονάδα (ενδοτεταρτομοριακό εύρος [IQR]: 0-3) για όλους τους ασθενείς (N=33), ενώ επιτεύχθηκε μέσο ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας ίσο με το μηδέν(IQR: 0-3) για την υποομάδα των ασθενών με αναστολείς

(N=14), που αντιστοιχεί σε ευνοϊκές τιμές διάμεσου ετησιοποιημένου ποσοστού αιμορραγίας πριν τη μελέτη ίσες με 20 (IQR: 4-36) σε όλους τους ασθενείς και 38 (IQR: 20-48) στους ασθενείς με αναστολείς. Υπήρξε μια μεγάλη αναλογία ασθενών (16 από 33· 48%) που δεν παρουσίασαν αιμορραγία κατά την περίοδο παρατήρησης, και οι περισσότεροι ασθενείς (22 από 33· 67%) παρουσίασαν μηδενική αυτόματη αιμορραγία. Όλες οι περιπτώσεις εμφάνισης αιμορραγικού επεισοδίου έτυχαν επιτυχούς αντιμετώπισης με παράγοντα υποκατάστασης (παράγοντας ανασυνδυασμού VIII ή παράγοντας ανασυνδυασμού IX) ή παράγοντες παράκαμψης (παράγοντας ανασυνδυασμού VIIa ή ενεργοποιημένο συμπύκνωμα συμπλόκου προθρομβίνης).

Όπως προαναφέρθηκε οι εταιρείες ανακοίνωσαν επίσης ότι η εργασία με τίτλο “Targeting of Antithrombin in Hemophilia A or B with RNAi Therapy” (Στόχευση της αντιθρομβίνης στην Αιμορροφιλία Α ή Β με θεραπεία με παράγοντες RNAi) δημοσιεύτηκε στον διαδικτυακό τόπο του [The New England Journal of Medicine](#). Η Alnylam και οι συνεργάτες της, συμπεριλαμβανομένου του επικεφαλής συγγραφέα και κύριου ερευνητή της μελέτης, John Pasi, M.D., Ph.D., Professor of Haemostasis and Thrombosis, Clinical Director of Haemophilia, The Royal London Hospital Barts Health NHS Trust και στο Barts and the London School of Medicine and Dentistry, στο Λονδίνο, παρουσίασαν αποτελέσματα από τα Μέρη Α-Γ της πολυκεντρικής, διεθνούς, ανοιχτής μελέτης Φάσης 1, μονής και πολλαπλής αυξανόμενης δόσης σε υγιείς εθελοντές και ασθενείς με αιμορροφιλία Α και Β χωρίς αναστολείς. Πρόκειται για την πρώτη έκδοση δεδομένων ασφάλειας, ανοχής και αρχικής κλινικής δραστηριότητας για το fitusiran σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α και Β.

“Η τρέχουσα διαχείριση της αιμορροφιλίας βασίζεται σε θεραπείες παραγόντων υποκατάστασης που απαιτούν συχνές ενδοφλέβιες χορηγήσεις ώστε να διατηρηθούν επαρκή ελάχιστα επίπεδα του παράγοντα. Παραμένουν σημαντικές ανεκπλήρωτες ανάγκες που σχετίζονται με πρόσθετους θεραπευτικούς παράγοντες” δήλωσε ο κ. John Pasi. “Τα αποτελέσματα της κλινικής μελέτης Φάσης 1 που δημοσιεύτηκαν στο The New England Journal of Medicine καταδεικνύουν τον αυξανόμενο αριθμό αποδείξεων και υποστηρίζουν τη συνέχιση του προγράμματος κλινικής ανάπτυξης του fitusiran.”

Για να δείτε τα κλινικά αποτελέσματα του fitusiran που περιγράφονται στο παρόν δελτίο Τύπου, επισκεφθείτε τον ιστότοπο www.alnylam.com/capella.

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).

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.

Για πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τη Sanofi, επισκεφθείτε τις ιστοσελίδες: www.sanofi.com, www.sanofi.gr

Σχετικά με την Alnylam Pharmaceuticals

Η Alnylam (Nasdaq: ALNY) πρωτοπορεί στη μετάφραση της παρεμβολής RNA (RNAi) σε μια εντελώς νέα κατηγορία καινοτόμων φαρμάκων, που έχει τη δυνατότητα να μεταμορφώσει τις ζωές των ασθενών που έχουν περιορισμένες ή ανεπαρκείς θεραπευτικές επιλογές. Βασισμένη σε επιστημονικά δεδομένα βραβευμένα με το βραβείο Νόμπελ, οι θεραπευτικοί παράγοντες RNAi αντιπροσωπεύουν μια ισχυρή, κλινικώς τεκμηριωμένη προσέγγιση για τη θεραπεία ενός ευρέος φάσματος

εξουθενωτικών ασθενειών. Η Alnylam ιδρύθηκε το 2002 και υλοποιεί ένα τολμηρό όραμα που αφορά τη μετατροπή των επιστημονικών δυνατοτήτων σε πραγματικότητα, με μια ισχυρή πλατφόρμα ανακάλυψης και με ένα χαρτοφυλάκιο φαρμάκων υπό έρευνα, συμπεριλαμβανομένων τριών υποψηφίων προϊόντων που βρίσκονται στο τελευταίο στάδιο ανάπτυξης ή θα βρίσκονται σε αυτό το 2017. Στο μέλλον, η Alnylam θα συνεχίσει να εκτελεί την στρατηγική “Alnylam 2020” χτίζοντας μια πολυπροϊόντική, εμπορική, βιοφαρμακευτική εταιρεία με βιώσιμο χαρτοφυλάκιο φαρμάκων που βασίζονται στην παρεμβολή RNA. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τους ανθρώπους, την επιστήμη και το χαρτοφυλάκιο επισκεφθείτε τον ιστότοπο www.alnylam.com και ακολουθείστε μας στο Twitter στο @Alnylam.

Τμήμα Επικοινωνίας Sanofi Ελλάδας

Χριστίνα Βεϊσπούλου

Τηλ: 210 9001600

Info.greece@sanofi.com