



Η Sanofi ανακοινώνει θετικά αποτελέσματα από την Φάσης III μελέτη JAKARTA για τον αναστολέα της κινάσης JAK2 στη μυελοϊνωση

Παρίσι, Γαλλία - 17 Μαΐου, 2013 - Η Sanofi ανακοινώνει την κεντρική μελέτη JAKARTA που εξέτασε τον εκλεκτικό αναστολέα JAK2, SAR302503, για την αντιμετώπιση της μυελοϊνωσης, η οποία πέτυχε το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της στις δύο ομάδες στις οποίες χορηγήθηκε διαφορετική δοσολογία. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο εκτίμησε το ποσοστό των ασθενών που παρουσίασαν ελάττωση $\geq 35\%$ του όγκου του σπλήνα. Σε συμφωνία με δεδομένα που αναφέρθηκαν σε προηγούμενες κλινικές μελέτες, οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αναιμία, διάρροια, ναυτία και έμετος. Τα πλήρη αποτελέσματα θα παρουσιαστούν σε προσεχές ιατρικό συνέδριο.

Η μυελοϊνωση είναι μια σπάνια αιματολογική κακοήθεια που προκαλεί κόπωση και είναι απειλητική για τη ζωή και χαρακτηρίζεται από τη μη φυσιολογική παραγωγή κυττάρων του αίματος και ουλοποίησης, ή ίνωσης, στο μυελό των οστών.

"Οι ασθενείς με μυελοϊνωση σε προχωρημένα στάδια χρειάζονται θεραπείες που θα βελτιώνουν την έκβασή τους. Είμαι ικανοποιημένος με τα αποτελέσματα της μελέτης JAKARTA και θα ήθελα να ευχαριστήσω τους ασθενείς και τους ερευνητές αυτής της μελέτης", δήλωσε ο Debasish Roychowdhury, M. D., Senior Vice President και επικεφαλής του Τομέα Ογκολογίας της Sanofi. *"Από τη στιγμή της απόκτησής του από τη Sanofi, ο παράγοντας SAR302503 έχει προχωρήσει από φάσης I μελέτες στην ολοκλήρωση κεντρικών μελετών Φάσης III σε διάστημα μικρότερο από τρία έτη, και τώρα σχεδιάζουμε την κατάθεση αιτήσεων για έγκριση στις ρυθμιστικές αρχές, ώστε να καταστήσουμε αυτό το φάρμακο διαθέσιμο στους ασθενείς."*

Το μόριο υπό ανάπτυξη SAR302503 είναι ένας καινοτόμος, εκλεκτικός αναστολέας JAK2. Ο Τομέας Ογκολογίας της Sanofi αναπτύσσει το μόριο SAR302503 για την αντιμετώπιση τριών τύπων μυελοϋπερπλαστικών νεοπλασμάτων: την πρωτοπαθή μυελοϊνωση συμπεριλαμβανομένων προθεραπευμένων ασθενών με ρουξολιτίνιμπη, την αληθή πολυκυτταραιμία και την ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση.

Σχετικά με τη μελέτη JAKARTA

Η τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης III JAKARTA, που διεξήχθη σε 24 χώρες, αξιολόγησε τον από του στόματος άπαξ ημερησίως χορηγούμενο παράγοντα SAR302503 έναντι εικονικού φαρμάκου σε 289 ασθενείς με ενδιάμεσου-2 ή υψηλού κινδύνου πρωτοπαθή μυελοϊνωση, μυελοϊνωση μετά από αληθή πολυκυτταραιμία ή μυελοϊνωση μετά από ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση. Επιλεγμένοι ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων $\geq 50.000/\mu\text{l}$, τυχαιοποιήθηκαν για τη λήψη μίας άπαξ ημερησίως από του στόματος χορηγούμενης δόσης του SAR302503 είτε 400mg, είτε 500mg ή εικονικού φαρμάκου για είκοσι τέσσερις εβδομάδες (έξι κύκλοι).

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό ασθενών με μείωση $\geq 35\%$ του όγκου του σπλήνα μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας. Τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλαμβάνουν την εκτίμηση των σχετιζόμενων συμπτωμάτων όπως μετρώνται με την κλίμακα των συνολικών συμπτωμάτων που βασίζεται σε έξι κύρια συμπτώματα όπως καταγράφονται στο



ημερολόγιο του τροποποιημένου εντύπου αξιολόγησης συμπτωμάτων μυελοϊνώσεως (Myelofibrosis Symptom Assessment Form/ MF-SAF). Η Sanofi μελετά επίσης την επίδραση του παράγοντα στην αναστροφή της ίνωσης στο μυελό των οστών. Μετά την ολοκλήρωση θεραπείας διάρκειας 24 εβδομάδων ή εξέλιξη της νόσου, επιτρεπόταν μετάβαση από την ομάδα λήψης εικονικού φαρμάκου σε αυτή που λάμβανε SAR302503.

Η μελέτη JAKARTA έλαβε Αξιολόγηση βάσει Ειδικού Πρωτοκόλλου (Special Protocol Assessment-SPA) από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA), γεγονός που σημαίνει ότι ο σχεδιασμός της Φάσης III μελέτης, συμπεριλαμβανομένων των κλινικών καταληκτικών σημείων, είναι αποδεκτός ώστε να υποστηρίξει αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στις ΗΠΑ. Περισσότερες πληροφορίες για τη μελέτη είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα www.clinicaltrials.gov.

Σχετικά με την αναστολή της JAK2 και το μόριο υπό ανάπτυξη SAR302503

Η φυσιολογική λειτουργία της οδού JAK/STAT είναι καθοριστική για την ανάπτυξη των κυττάρων του αίματος. Η απορύθμιση της σηματοδότησης της JAK/STAT συνδέεται με την ανάπτυξη της μυελοϊνώσεως και άλλων συναφών μυελοϋπερπλαστικών νεοπλασμάτων, όπως η αληθής πολυκυτταραιμία και η ιδιοπαθής θρομβοκυττάρωση. Η απορρύθμιση του μονοπατιού των JAK/STAT σε αυτές τις ασθένειες συνοδεύεται με μεταλλάξεις των γονιδίων JAK2 και MPL (κυρίως των JAK2V617F και MPLW515L). Επιπλέον, έως και το 50% των ασθενών με μυελοϊνώση θεωρούνται φυσικού τύπου, γεγονός που σημαίνει ότι δεν ανιχνεύονται μεταλλάξεις των JAK2 και MPL, παρόλο που εμφανίζεται απορύθμιση της σηματοδότησης της JAK2.

Ο SAR302503 είναι ένας καινοτόμος, υπό έρευνα αναστολέας της κινάσης JAK2 που αναστέλλει επιλεκτικά την κινάση JAK2, και σε προκλινικές μελέτες έχει επιδείξει δραστηριότητα εναντίον κυττάρων μυελοϊνώσεως που φέρουν τη μετάλλαξη είτε JAK2V617F είτε MPLW515L. Όπως έχει αποδειχθεί σε προηγούμενες μελέτες φάσης I και II, ο SAR302503 επιδεικνύει δραστηριότητα σε ασθενείς με μυελοϊνώση με JAK2 τόσο μη-μεταλλαγμένου όσο και μεταλλαγμένου τύπου (JAK2V617F). Αποτελέσματα από μια φάσης II μελέτη σε ασθενείς με μυελοϊνώση ενδιάμεσου ή υψηλού κινδύνου παρουσιάστηκαν το περασμένο έτος και τα τελικά αποτελέσματα αναμένονται το δεύτερο τρίμηνο του 2013. Βρίσκεται σε εξέλιξη μία ακόμη Φάσης II μελέτη σε ασθενείς που έχουν λάβει ρουξολινίμη, οι οποίοι παρουσιάζουν ανθεκτικότητα ή δυσανεξία στη ρουξολινίμη.

Σχετικά με τη Μυελοϊνώση

Η μυελοϊνώση είναι μία σπάνια, αλλά σοβαρή αιματολογική νόσος που χαρακτηρίζεται από τη μη φυσιολογική παραγωγή κυττάρων του αίματος και ίνωση (ουλοποίηση) στο μυελό των οστών. Η ουλοποίηση στο μυελό των οστών παρεμβαίνει στην παραγωγή των κυττάρων του αίματος, που αντισταθμίζεται από το σπλήνα και το ήπαρ με την παραγωγή και την αποθήκευση επιπλέον κυττάρων του αίματος, που προκαλεί τη διόγκωση του σπλήνα. Από τα μυελοϋπερπλαστικά νεοπλάσματα που σχετίζονται με μετάλλαξη της JAK2, η μυελοϊνώση φέρει τη δυσμενέστερη πρόγνωση. Η διάμεση επιβίωση για ασθενείς ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου είναι περίπου δύομισή έτη. Η διάμεση επιβίωση για ασθενείς με μυελοϊνώση είναι συνολικά περίπου έξι έτη, και ο δεκαετής κίνδυνος της εκτροπής της νόσου σε θανατηφόρα οξεία μυελογενή λευχαιμία ανέρχεται σε περίπου 20%.¹

Ο ακριβής επιπολασμός της μυελοϊνώσεως δεν είναι γνωστός. Σύμφωνα με την πιο πρόσφατη έρευνα εκτιμάται ότι ο επιπολασμός της μυελοϊνώσεως κυμαίνεται μεταξύ 4,2 και 5,6 ανά 100.000 άτομα στις ΗΠΑ, ή περίπου 15.000 ασθενείς. Οι εκτιμήσεις για τον επιπολασμό στην Ευρώπη είναι λιγότερο σαφείς. Άτομα άνω των εξήντα έχουν περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν αυτή την ασθένεια, με άνδρες και γυναίκες να διατρέχουν τον ίδιο κίνδυνο.

Σχετικά με τον Τομέα Ογκολογίας της Sanofi

Ο Τομέας Ογκολογίας αποτελεί ένα παγκόσμιο τμήμα της Sanofi που εδρεύει στο Κέιμπριτζ της Μασαχουσέτης και το Βιτρύ της Γαλλίας. Στον Τομέα Ογκολογίας έμπνευση αποτελεί ο ασθενής. Ο Τομέας είναι αφιερωμένος στη μετουσίωση της επιστήμης σε αποτελεσματικές θεραπευτικές λύσεις με στόχο την ικανοποίηση ακάλυπτων μέχρι τώρα ιατρικών αναγκών για ασθενείς με καρκίνο και μεταμοσχευμένους ασθενείς. Με βάση μια παγκόσμια οργάνωση ταλαντούχων εργαζομένων,



οικοδομούμε ένα ανανεωμένο και διαφοροποιημένο χαρτοφυλάκιο, που διέπεται από τις αρχές της καινοτομίας, της εξατομίκευσης και της πρόσβασης των ασθενών στα φάρμακα. Θεωρούμε ότι η προσφορά καινοτόμων θεραπευτικών λύσεων απαιτεί συνεργασία με εξωτερικούς ειδικούς, γι' αυτό συνδυάζουμε τη δική μας τεχνογνωσία με άριστους ειδικούς στην επιστημονική ανακάλυψη και κλινική έρευνα σε ολόκληρο τον κόσμο.

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 τον 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.

ⁱ Tefferi A. Essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis: Current management and the prospect of targeted therapy. *Am J Hematol.* 2008; 491-497.