

Η Sanofi και η Regeneron Ανακοινώνουν Θετικά Αποτελέσματα Μελέτης για το dupilumab σε Ασθενείς με Μέτρια έως Σοβαρή Ατοπική Δερματίτιδα

- Πρόσφατη προφορική ανακοίνωση της κλινικής μελέτης Φάσης 3 CAFÉ παρουσιάστηκε στο 26th European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) Congress -

Παρίσι, Γαλλία και Tarrytown, Νέα Υόρκη – 16 Σεπτεμβρίου, 2017 - Η [Sanofi](#) και η [Regeneron Pharmaceuticals, Inc.](#) ανακοίνωσαν θετικά αποτελέσματα από την κλινική μελέτη Φάσης 3 CAFÉ του dupilumab σε ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα (ΑΔ) οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς ή παρουσιάζουν δυσανεξία στο ευρέως χρησιμοποιούμενο ανοσοκατασταλτικό φάρμακο, κυκλοσπορίνη Α (CSA), ή όταν η συγκεκριμένη θεραπεία δεν ενδείκνυται.¹ Στη μελέτη, το dupilumab με τοπικά κορτικοστεροειδή (TCS) βελτίωσε σημαντικά παραμέτρους που σχετίζονται με τη συνολική βαρύτητα της νόσου, την κάθαρση του δέρματος, τον κνησμό καθώς και παραμέτρους που αφορούν στην αναφερόμενη από τον ασθενή ποιότητα ζωής. Η κυκλοσπορίνη Α (CSA) είναι εγκεκριμένη για τη θεραπεία της Ατοπικής Δερματίτιδας (ΑΔ) στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες και την Ιαπωνία· δεν έχει λάβει έγκριση στις ΗΠΑ για τη συγκεκριμένη χρήση. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης παρουσιάστηκαν στο συνέδριο της Ευρωπαϊκής Ακαδημίας Δερματολογίας και Αφροδισιολογίας (EADV) στη Γενεύη της Ελβετίας.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν βελτίωση κατά 75% ή υψηλότερη βάση του δείκτη EASI-75 (Eczema Area and Severity Index/Δείκτης Έκτασης και Βαρύτητας του Εκζέματος) τη 16η εβδομάδα από την έναρξη της μελέτης. Ο δείκτης EASI αποτελεί ένα εργαλείο που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό της έκτασης και της βαρύτητας της νόσου. Το 59% των ασθενών που έλαβαν dupilumab εβδομαδιαίως σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή και το 63% των ασθενών που έλαβαν dupilumab κάθε δύο εβδομάδες σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή πέτυχαν EASI-75, σε σύγκριση με το 30% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή (p μικρότερο από 0,0001).

Η μέση ποσοστιαία μεταβολή που αφορά στη βελτίωση βάσει του δείκτη EASI από την έναρξη της μελέτης έως τη 16η εβδομάδα (ένα δευτερεύον καταληκτικό σημείο) ήταν 78% και 80% για τους ασθενείς που έλαβαν dupilumab εβδομαδιαίως ή κάθε δύο εβδομάδες σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή (TCS), αντίστοιχα, σε σύγκριση με το 47% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή (p μικρότερο από 0,0001).

"Στη μέτρια έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα, ορισμένοι ασθενείς είτε διακόπτουν τη θεραπευτική αγωγή με κυκλοσπορίνη εξαιτίας μη ανοχής ή έλλειψης αποτελεσματικότητας είτε δεν είναι κατάλληλοι για τη θεραπεία εξαιτίας άλλων ιατρικών παθήσεων ή αντενδείξεων," δήλωσε η Dr. Marjolein De Bruin-Weller, Dermatologist, National Expertise Center for Atopic Dermatitis, University Medical Center Utrecht. *"Στη μελέτη CAFÉ, το dupilumab σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή βελτίωσε σημαντικά παραμέτρους της συνολικής βαρύτητας της νόσου, μεταξύ των*

οποίων περιλαμβάνονται οι δερματικές βλάβες, ο κνησμός, παράμετροι της ποιότητας ζωής και συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης που παρατηρούνται σε αυτούς τους ασθενείς. Το προφίλ ασφάλειας σε αυτή τη μελέτη ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στις τρεις προηγούμενες θετικές μελέτες Φάσης 3 του dupilumab στη μέτρια έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα."

Άλλα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία της μελέτης αφορούν παραμέτρους που σχετίζονται με την επίδραση του dupilumab στον επίμονο κνησμό που οφείλεται στη νόσο, παραμέτρους της ποιότητας ζωής και συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης. Τα αποτελέσματα για αυτά τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία τη 16η εβδομάδα ήταν τα εξής:

- Η μέση ποσοστιαία βελτίωση από την έναρξη της μελέτης στην ένταση του αναφερόμενου από τον ασθενή κνησμού, με βάση την αριθμητική κλίμακα NRS (Pruritus Numerical Rating Scale/ αριθμητική κλίμακα μέτρησης κνησμού), ήταν 52% και 54% στους ασθενείς που έλαβαν dupilumab εβδομαδιαίως ή κάθε δύο εβδομάδες σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή, αντίστοιχα, σε σύγκριση με 25% για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή (p μικρότερο από 0,0001).
- Το ποσοστό των ασθενών με βελτίωση τεσσάρων μονάδων ή υψηλότερη από την έναρξη της μελέτης σε παραμέτρους της ποιότητας ζωής του ασθενή με βάση τον Δείκτη DLQI (Dermatology Life Quality Index/Δερματολογικός Δείκτης Ποιότητας Ζωής the Dermatology), ήταν 78% και 88% για τους ασθενείς που έλαβαν dupilumab εβδομαδιαίως ή κάθε δύο εβδομάδες σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή, αντίστοιχα, σε σύγκριση με 44% για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή (p μικρότερο από 0,0001).
- Το ποσοστό των ασθενών με βελτίωση τεσσάρων μονάδων ή υψηλότερη από την έναρξη της μελέτης της βαρύτητας της Ατοπικής Δερματίτιδας (ΑΔ), βάσει της μέτρησης POEM (Patient Oriented Eczema Measure/Μέτρηση Βαρύτητας Εκζέματος με βάση τον Ασθενή), ένα εργαλείο που ποσοτικοποιεί τη νόσο σύμφωνα με την εμπειρία των ασθενών, ήταν 76% και 83% για τους ασθενείς που έλαβαν dupilumab εβδομαδιαίως ή κάθε δύο εβδομάδες σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή, αντίστοιχα, σε σύγκριση με 42% για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή (p μικρότερο από 0,0001).

Δεν αναφέρθηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη μελέτη. Το ποσοστό των ασθενών που ανέφερε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν παρόμοιο σε όλες τις ομάδες θεραπείας. Η επιπεφυκίτιδα ήταν πιο συχνή στους ασθενείς που έλαβαν dupilumab σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή, καθώς αναφέρθηκε από το 16% και το 28% των ασθενών που έλαβαν dupilumab εβδομαδιαίως ή κάθε δύο εβδομάδες σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή, αντίστοιχα, σε σύγκριση με 11% για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή. Αντιδράσεις στο σημείο έγχυσης αναφέρθηκαν από το 11% και το 4% των ασθενών που έλαβαν dupilumab εβδομαδιαίως ή κάθε δύο εβδομάδες σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή, αντίστοιχα, σε σύγκριση με 5% για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή. Λοιμώξεις του δέρματος αναφέρθηκαν από το 4% και το 2% των ασθενών που έλαβαν dupilumab εβδομαδιαίως ή κάθε δύο εβδομάδες σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή, αντίστοιχα, σε σύγκριση με 8% για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή.

Συνολικά 325 ασθενείς στην Ευρώπη τυχαιοποιήθηκαν σε τρεις ομάδες θεραπείας στο πλαίσιο της μελέτης διάρκειας 16 εβδομάδων για να λάβουν dupilumab 300 mg εβδομαδιαίως με τοπικά κορτικοστεροειδή, dupilumab 300 mg κάθε δύο εβδομάδες με τοπικά κορτικοστεροειδή ή εικονικό φάρμακο με τοπικά κορτικοστεροειδή.

Σχετικά με το dupilumab

Το dupilumab είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που έχει σχεδιαστεί για να αναστέλλει την υπερενεργή σηματοδότηση των κυτοκινών IL-4 και IL-13.^{[2],[3]} Επιπροσθέτως της μέτριας έως σοβαρής ατοπικής δερματίτιδας, η Sanofi και η Regeneron μελετούν το dupilumab στο πλαίσιο ενός εκτεταμένου προγράμματος κλινικής ανάπτυξης, όπου συγκαταλέγονται το μη ελεγχόμενο επίμονο άσθμα (φάσης 3), οι ρινικοί πολύποδες (φάσης 3) και η ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα (φάσης 2). Οι δυνητικές αυτές χρήσεις βρίσκονται υπό δοκιμή και η ασφάλεια και αποτελεσματικότητά τους δεν έχουν αξιολογηθεί από καμία ρυθμιστική αρχή. Το Dupilumab αναπτύσσεται από κοινού από τη Regeneron και τη Sanofi στο πλαίσιο μιας συμφωνίας παγκόσμιας συνεργασίας.

Τον Μάρτιο του 2017, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) των ΗΠΑ ενέκρινε το dupilumab στις ΗΠΑ για τη θεραπεία ενηλίκων με μέτρια έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα των οποίων η νόσος δεν ελέγχεται επαρκώς με συνταγογραφούμενες θεραπείες που εφαρμόζονται τοπικά ή στην περίπτωση που οι συγκεκριμένες θεραπείες δεν ενδείκνυνται.^[4] Το dupilumab χορηγείται άπαξ υποδορίως σε μία δόση 300 mg (υποδόρια ένεση) κάθε 2 εβδομάδες μετά από μία αρχική δόση φόρτισης (600 mg). Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή αναμένεται να λάβει την οριστική απόφαση για την Αίτηση Άδειας Κυκλοφορίας (MAA) του dupilumab στην Ευρωπαϊκή Ένωση, σε συνέχεια της θετικής γνωμοδότησης από την Επιτροπή Φαρμακευτικών Προϊόντων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) στις 21 Ιουλίου, 2017.

Σχετικά με την Ατοπική Δερματίτιδα

Η ατοπική δερματίτιδα, μία μορφή εκζέματος, αποτελεί μία χρόνια φλεγμονώδη νόσο με συμπτώματα που συχνά παρουσιάζονται ως εξάνθημα στην επιφάνεια του δέρματος.^{[5],[6],[7],[8]} Η μέτρια έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα χαρακτηρίζεται από εξανθήματα, που συχνά καλύπτουν μεγάλο τμήμα του σώματος, και είναι δυνατό να συνοδεύεται από έντονο, συνεχή κνησμό και ξηρότητα, σκάσιμο, ερυθρότητα, δημιουργία εφελκίδων και εξιδρώματος.^[9] Ο κνησμός είναι ένα από τα πιο δύσκολα συμπτώματα των ασθενών που ενδέχεται να καταστεί εξουθενωτικός.^[10] Επιπλέον, οι ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα βιώνουν τη σημαντική επιβάρυνση της νόσου, η οποία περιλαμβάνει δερματικές βλάβες, έντονο κνησμό και επίπτωση στην ποιότητα της ζωής τους, όπως διαταραχές ύπνου και συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης.^{[10],[11]}

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: Διαβήτης και Καρδιοαγγειακά Νοσήματα, Φάρμακα Γενικής Ιατρικής 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, επισκεφτείτε τις ιστοσελίδες: www.sanofi.com, www.sanofi.gr

Σχετικά με τη Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Η Regeneron (NASDAQ: REGN) είναι μία κορυφαία εταιρεία βιοτεχνολογίας που ανακαλύπτει φάρμακα τα οποία μεταμορφώνουν τη ζωή των ανθρώπων που πάσχουν από σοβαρές ασθένειες. Η εταιρεία, που ιδρύθηκε πριν από 30 χρόνια και διοικείται από ερευνητές ιατρούς, διαθέτει τη μοναδική ικανότητα να μετασχηματίζει επανειλημμένα και σταθερά την επιστήμη σε ιατρική η οποία έχει οδηγήσει σε έξι θεραπείες, εγκεκριμένες από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA), και σε περισσότερα από δώδεκα υπό ανάπτυξη προϊόντα, τα οποία αναπτύχθηκαν εξ ολοκλήρου στα εργαστήρια της εταιρείας. Τα φαρμακευτικά προϊόντα και η γραμμή παραγωγής μας έχουν σχεδιαστεί για να βοηθούν ασθενείς με οφθαλμική πάθηση, καρδιακή πάθηση, αλλεργικές και φλεγμονώδεις παθήσεις, πόνο, καρκίνο και μεταδοτικές και σπάνιες ασθένειες.

Η Regeneron επιταχύνει και βελτιώνει την παραδοσιακή διαδικασία ανάπτυξης φαρμάκων μέσω των μοναδικών τεχνολογιών VelociSuite® και φιλόδοξων πρωτοβουλιών, όπως το Regeneron Genetics Center [Κέντρο Γενετικής της Regeneron], μία από τις μεγαλύτερες προσπάθειες γενετικής αλληλούχησης στον κόσμο.

Για πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την εταιρεία, επισκεφθείτε την ιστοσελίδα www.regeneron.com ή ακολουθείστε [@Regeneron](https://twitter.com/Regeneron) στο Twitter.

Τμήμα Επικοινωνίας Sanofi Ελλάδας

Χριστίνα Βεισπούλου

Τηλ: 210 9001600

Info.greece@sanofi.com

^[1] de Bruin-Weller et al. Dupilumab in adult patients with atopic dermatitis and history of inadequate response, intolerance to, or medically inadvisable for cyclosporine A: a placebo-controlled, randomized phase 3 clinical trial (Liberty AD CAFÉ), EADV 2017, Geneva, Switzerland, September 13-17, 2017.

^[2] Dupilumab Summary of Product Characteristics.

^[3] Simpson et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. NEJM, vol. 375, pp. 2335-2348, 2016.

^[4] Dupilumab Prescribing Information 2017.

https://www.regeneron.com/sites/default/files/Dupilumab_FPI.pdf. Accessed August 2017.

^[5] Eichenfield et al. Guidelines of Care for Atopic Dermatitis. AAD 2014, pp. 118.

^[6] Guideline to treatment, European Dermatology Forum. <http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/5-guidelines-miscellaneous?download=36:guideline-treatment-of-atopic-eczema-atopic-dermatitis>. Accessed December 23, 2016.

^[7] Gelmetti and Wolleberg, BJD 2014, Atopic dermatitis- all you can do from the outside. Page 19.

^[8] National Institutes of Health (NIH). Handout on Health: Atopic Dermatitis (A type of eczema) 2013. http://www.niams.nih.gov/Health_Info/Atopic_Dermatitis/default.asp. Accessed October 31, 2016.

^[9] Mount Sinai. Patient Care Atopic Dermatitis. Available at: <http://www.mountsinai.org/patient-care/health-library/diseases-and-conditions/atopic-dermatitis#risk>. Accessed August 2017.

^[10] Zuberbier T et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol vol. 118, pp. 226-232, 2006.

^[11] Torrelo A et al. Atopic dermatitis: impact on quality of life and patients' attitudes toward its management. Eur J Dermatol vol. 22(1), pp. 97-105, 2012.