

Ο αναστολέας της τυροσινικής κινάσης του Bruton (BTKi) της Sanofi που διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό μείωσε σημαντικά τις ενεργές βλάβες της νόσου σε μελέτη Φάσης 2 στην υποτροπιάζουσα πολλαπλή σκλήρυνση

- Επιτεύχθηκαν οι πρωτεύοντες και δευτερεύοντες στόχοι μειώνοντας έως και 85% τον αριθμό των νέων υπέρπυκνων βλαβών σε απεικόνιση T1 ακολουθίας ενισχυμένης με γαδολίνιο και έως 89% τον αριθμό των νέων ή αυξανόμενων σε μέγεθος υπέρπυκνων βλαβών σε T2 ακολουθία
- Ως προς την ασφάλεια ήταν καλά ανεκτό με αναμενόμενο και διαχειρίσιμο προφίλ ασφάλειας.
- Ο αναστολέας της τυροσινικής κινάσης του Bruton (BTKi) της Sanofi δυνητικά θα αποτελέσει την πρώτη νοσοτροποποιητική θεραπεία που δρα αποτελεσματικά στην υποκείμενη παθολογία των ενεργών βλαβών εντός του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), σε ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση (ΠΣ).
- Η Sanofi θα ξεκινήσει τέσσερις κλινικές μελέτες Φάσης 3 στην υποτροπιάζουσα και προϊούσα μορφή της ΠΣ

ΠΑΡΙΣΙ – 23 Απριλίου 2020 – Ο υπο διερεύνηση αναστολέας της τυροσινικής κινάσης του Bruton (BTKi) της Sanofi, ένας από του στόματος, εκλεκτικός μικρομοριακός παράγοντας που διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, πέτυχε τα πρωτεύοντα και δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία σε μια κλινική μελέτη Φάσης 2b που αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά του σε συμμετέχοντες με υποτροπιάζουσα πολλαπλή σκλήρυνση. Ο αναστολέας της BTK (SAR442168) μείωσε σημαντικά την ενεργότητα της νόσου που σχετίζεται με την πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ), όπως αποτυπώθηκε βάσει μαγνητικής απεικόνισης (MRI).

Η μελέτη Φάσης 2 σχεδιάστηκε για την αξιολόγηση της σχέσης δόσης-ανταπόκρισης μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας με SAR442168, καταγράφοντας τον αριθμό των νέων βλαβών στον εγκέφαλο βάσει μαγνητικής απεικόνισης (MRI). Η μελέτη αξιολόγησε τέσσερις δόσεις μεταξύ 5mg και 60mg μετά από 12 εβδομάδες και χρησιμοποίησε δεδομένα εικονικού φαρμάκου, τα οποία λήφθηκαν σε χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων. Όσον αφορά στο πρωτεύον καταληκτικό σημείο που σχετίζεται με τον αριθμό των υπέρπυκνων βλαβών σε απεικόνιση T1 ακολουθίας ενισχυμένη με γαδολίνιο, εφαρμόστηκε μια διαδικασία πολλαπλής σύγκρισης με μοντελοποίηση στα δεδομένα δόσης-ανταπόκρισης, η οποία αποκάλυψε ότι το εκθετικό μοντέλο ήταν το πλέον ενδεδειγμένο ($p=0,03$). Εφαρμόζοντας μια post hoc στατιστική ανάλυση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η θεραπευτική επίδραση του SAR442168 στη δόση 60mg ήταν

σημαντική, καθώς πέτυχε σχετική μείωση κατά 85% ($p=0,0178$). Για το δευτερεύον καταληκτικό σημείο που αφορά στον αριθμό των νέων ή αυξανόμενων σε μέγεθος υπέρπυκνων βλαβών σε T2 ακολουθία, το γραμμικό μοντέλο θεωρήθηκε το πλέον ενδεδειγμένο ($p<0,0001$) και σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η θεραπεία με SAR442168 60mg οδήγησε σε σχετική μείωση κατά 89% ($p<0,0001$, post hoc).

Ο αναστολέας της BTK ρυθμίζει τόσο τα ανοσοκύτταρα που είναι υπεύθυνα για την επίκτητη ανοσία (ενεργοποίηση των B κυττάρων) όσο και τα ανοσοκύτταρα που είναι υπεύθυνα για την εγγενή ανοσία (μικρογλοιακά κύτταρα του ΚΝΣ). Τα κύτταρα αυτά θεωρείται ότι συνδέονται με τη νευροφλεγμονή και τη νευροεκφύλιση στον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό, ένα φαινόμενο του οποίου η κλινική σημασία βρίσκεται υπό έρευνα.

“Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δίνουν ελπίδες ότι το SAR442168 ενδέχεται να αποτελέσει μια σημαντική θεραπεία για την υποτροπιάζουσα ΠΣ», δήλωσε ο Daniel Reich, MD, PhD, Ανώτερος Ερευνητής στα Αμερικανικά Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας, Επικεφαλής του Τομέα Μεταφραστικής Νευροακτινολογίας στο Εθνικό Ινστιτούτο Νευρολογικών Διαταραχών και Εγκεφαλικού Επηρεασμού, και ακαδημαϊκός κύριος ερευνητής της μελέτης Φάσης 2b. «Υπό το φως των αδιάσειστων στοιχείων που αναδύονται σχετικά με τον ρόλο του εγγενούς ανοσοποιητικού συστήματος του εγκεφάλου στις υποβόσκουσες βλάβες της ΠΣ, έχουμε βάσιμους λόγους να πιστεύουμε ότι το SAR442168 – λόγω του μοριακού μηχανισμού δράσης και της ικανότητάς του να διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό – μπορεί να έχει πρόσθετες επιδράσεις που πρέπει να μελετήσουμε πιο διεξοδικά. Κατά την προσωπική μου άποψη, είναι σημαντικό να προχωρήσουμε στην εκτενή και καινοτόμο δοκιμή του συγκεκριμένου αναστολέα της BTK σε μελέτες Φάσης 3 στην ΠΣ».

Στις ΗΠΑ και την Ευρώπη, περίπου 1,2 εκατομμύρια άνθρωποι έχουν διαγνωσθεί με ΠΣ, μία απρόβλεπτη, χρόνια νόσο που επιτίθεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Παρόλο που υπάρχουν διαθέσιμες θεραπείες, πολλοί ασθενείς με ΠΣ συνεχίζουν να συσσωρεύουν αναπηρία, μεταβαίνοντας σε προϊούσα μορφή της νόσου για την οποία οι διαθέσιμες θεραπείες είναι περιορισμένες ή ανύπαρκτες.

«Πιστεύουμε ότι ο αναστολέας της BTK που διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό είναι πολλά υποσχόμενος για τη μείωση τόσο της νευροφλεγμονής όσο και της νευροεκφύλισης, που αποτελούν δείκτες της εξέλιξης της αναπηρίας στα άτομα που ζουν με ΠΣ», δήλωσε ο John Reed, MD, PhD, Global Head of Research & Development της Sanofi. «Η επίδραση στις βλάβες του εγκεφάλου που διαπιστώθηκε στη μελέτη Φάσης 2b είναι ενθαρρυντική. Στη συνέχεια, θα διερευνήσουμε κατά πόσο ο αναστολέας της BTK που διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό προσφέρει ισχυρή αποτελεσματικότητα και εξαιρετική ασφάλεια για ένα ευρύ φάσμα ασθενών με ΠΣ που πάσχουν από υποτροπιάζουσα ή προϊούσα μορφή της νόσου. Το πρόγραμμα Φάσης 3 της εταιρείας μας προχωρά με ταχείς ρυθμούς καθώς ξεκινούν τέσσερις πιλοτικές μελέτες».

Στη μελέτη Φάσης 2b, οι ασθενείς ανέχτηκαν καλώς το νέο φάρμακο ενώ δεν παρατηρήθηκαν συμβάντα ασφάλειας που να προκαλούν ανησυχία για την περαιτέρω έρευνα, καθώς αναφέρθηκε μόνο μία σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια (υποτροπή της ΠΣ) σε έναν ασθενή που έλαβε θεραπεία με SAR442168 για χρονικό διάστημα 12

εβδομάδων. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (AEs) ήταν πονοκέφαλος (3 έως 13%), λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού (3 έως 6%) και ρινοφαρυγγίτιδα (3 έως 9%).

Επί του παρόντος, ο αναστολέας της BTK, SAR442168, βρίσκεται υπό κλινική ανάπτυξη, και η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του δεν έχουν επιβεβαιωθεί από καμία ρυθμιστική αρχή.

Σχετικά με τη μελέτη Φάσης 2b

Η μελέτη Φάσης 2b ήταν μία τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διασταυρούμενη μελέτη κυμαινόμενης δόσης, διάρκειας 12 εβδομάδων, που αξιολόγησε το SAR442168 σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα ΠΣ.

Στη μία ομάδα, οι ασθενείς (n=64) έλαβαν μία από τις τέσσερις δόσεις του SAR442168 για τις πρώτες 12 εβδομάδες και στη συνέχεια μετέβησαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο για χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων. Η άλλη ομάδα ασθενών (n=66) έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο για διάστημα 4 εβδομάδων, μεταβαίνοντας στη συνέχεια σε θεραπεία με SAR442168, όπου παράχθηκαν δεδομένα τα οποία χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό της καμπύλης δόσης-ανταπόκρισης, ελαχιστοποιώντας ταυτόχρονα την έκθεση στο εικονικό φάρμακο.

Στη μελέτη, το SAR442168 έδειξε ότι υπάρχει σχέση δόσης-ανταπόκρισης όσον αφορά στη μείωση του αριθμού των νέων υπέρπυκνων βλαβών σε απεικόνιση T1 ακολουθίας ενισχυμένη με γαδολίνιο στον εγκέφαλο μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας.

Το προκαθορισμένο μοντέλο που κρίθηκε το πλέον ενδεδειγμένο για τη σχέση δόσης-ανταπόκρισης θα χρησιμοποιηθεί για την επιλογή της δόσης στη μελέτη Φάσης 3. 123 από τους 129 συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν τη μελέτη εγγράφηκαν σε μια μελέτη παρακολούθησης μακροχρόνιας ασφάλειας για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της ανεκτικότητας του SAR442168.

Σχετικά με το SAR442168

Το SAR442168 είναι ένας υπό διερεύνηση, από του στόματος, εκλεκτικός μικρομοριακός αναστολέας της τυροσινικής κινάσης του Bruton (BTKi) που διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Το SAR442168 έχει δείξει σύνδεση με την BTK, καθώς και έκθεση στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό σε μελέτες Φάσης 1. Η Sanofi έχει αποκτήσει τα παγκόσμια δικαιώματα για την ανάπτυξη και την εμπορική διάθεση του SAR442168, σύμφωνα με τους όρους της συμφωνίας άδειας εκμετάλλευσης που υπέγραψε με την Principia Biopharma, Inc.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις κλινικές μελέτες του SAR442168, επισκεφθείτε τον ιστότοπο www.clinicaltrials.gov.

Σχετικά με τη Sanofi

Η Sanofi έχει αφοσιωθεί στην υποστήριξη των ανθρώπων για την αντιμετώπιση των προκλήσεων υγείας. Είμαστε μια παγκόσμια βιοφαρμακευτική εταιρεία που εστιάζει στην ανθρώπινη υγεία. Προλαμβάνουμε τις ασθένειες με εμβόλια και προσφέρουμε καινοτόμες θεραπείες οι οποίες αμβλύνουν τον πόνο και βελτιώνουν τη διαχείριση της εκάστοτε νόσου. Στεκόμαστε δίπλα τόσο στους λίγους που πάσχουν από σπάνιες παθήσεις, όσο και στα εκατομμύρια ανθρώπων που ζουν με χρόνιες παθήσεις ανά την υφήλιο. Με περισσότερους από 100.000 εργαζομένους σε 100 χώρες, η Sanofi μετατρέπει την επιστημονική καινοτομία σε λύσεις υγείας σε ολόκληρο τον κόσμο.

Sanofi, Empowering Life, Ενδυναμώνοντας τη Ζωή

www.sanofi.com

www.sanofi.gr

Τμήμα Επικοινωνίας Sanofi Ελλάδα

Χριστίνα Βείσπουλου

Τηλ: 210 9001600

info.greece@sanofi.com