

Η Sanofi και η Regeneron παρέχουν επικαιροποιημένα στοιχεία για τη μελέτη Φάσης 2/3 με προσαρμοστικό σχεδιασμό η οποία διενεργείται στις ΗΠΑ σε ασθενείς που νοσηλεύονται με νόσο COVID-19

- Η Ανεξάρτητη Επιτροπή Παρακολούθησης Δεδομένων συνέστησε τη συνέχιση της μελέτης Φάσης 3 με υψηλότερη δόση sarilumab έναντι εικονικού φαρμάκου μόνο στην ομάδα ασθενών που νοσηλεύονται σε «κρίσιμη» κατάσταση με πιο προχωρημένη νόσο και τη διακοπή της μελέτης για την ομάδα ασθενών που νοσηλεύονται σε «σοβαρή» κατάσταση με λιγότερο προχωρημένη νόσο
- Η μελέτη Φάσης 3 θα τροποποιηθεί, ώστε να ενταχθούν μόνο ασθενείς σε «κρίσιμη» κατάσταση
- Η μελέτη Φάσης 3 θα τροποποιηθεί, διακόπτοντας τη θεραπεία με χαμηλότερη δόση sarilumab (200 mg). Οι νέοι ασθενείς θα λαμβάνουν είτε υψηλότερη δόση sarilumab (400 mg) είτε εικονικό φάρμακο
- Δεν παρατηρήθηκαν νέα συμβάντα ασφάλειας για τη χρήση του sarilumab σε ασθενείς με COVID-19

Παρίσι και Tarrytown, Νέα Υόρκη – 27 Απριλίου 2020 – Η [Sanofi](#) και η [Regeneron Pharmaceuticals, Inc.](#) (NASDAQ: REGN) ανακοίνωσαν τα προκαταρκτικά αποτελέσματα από τη Φάση 2 μιας συνεχιζόμενης μελέτης Φάσης 2/3 για την αξιολόγηση του sarilumab, ενός αντισώματος που αναστέλλει τον υποδοχέα της ιντερλευκίνης-6 (IL-6), σε ασθενείς που νοσηλεύονται με «σοβαρή» ή «κρίσιμη» λοίμωξη του αναπνευστικού λόγω COVID-19. Κατόπιν αξιολόγησης από την Ανεξάρτητη Επιτροπή Παρακολούθησης Δεδομένων (IDMC) του συνόλου των διαθέσιμων δεδομένων Φάσης 2 και Φάσης 3, η μελέτη θα τροποποιηθεί άμεσα, προκειμένου να συνεχιστεί μόνο η ένταξη ασθενών σε «κρίσιμη» κατάσταση για τη λήψη θεραπείας με sarilumab 400 mg ή με εικονικό φάρμακο.

Το τυχαίοποιημένο μέρος Φάσης 2 της μελέτης συνέκρινε την ενδοφλέβια χορήγηση υψηλότερης δόσης sarilumab (400 mg), χαμηλότερης δόσης sarilumab (200 mg) και εικονικού φαρμάκου. Αξιολόγησε 457 νοσηλευόμενους ασθενείς, οι οποίοι ταξινομήθηκαν κατά την έναρξη της μελέτης σε κατηγορίες ανάλογα με το εάν έπασχαν από «σοβαρή» νόσο (28% των ασθενών), «κρίσιμη» νόσο (49% των ασθενών) ή «πολυοργανική δυσλειτουργία» (23% των ασθενών). Η κατάσταση των ασθενών χαρακτηρίστηκε ως «σοβαρή» αν χρειάζονταν συμπληρωματικό οξυγόνο χωρίς μηχανική υποστήριξη ή συσκευή υψηλής ροής ή ως «κρίσιμη» εάν χρειάζονταν μηχανικό αερισμό ή συσκευή υψηλής ροής ή χρειάζονταν θεραπεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας.

Η προκαταρκτική ανάλυση του μέρους Φάσης 2 της μελέτης έδειξε ότι το sarilumab μείωσε ταχύτητα την C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, έναν βασικό δείκτη φλεγμονής, πετυχαίνοντας το πρωτεύον καταληκτικό σημείο (βλ. στον πίνακα παρακάτω).

Τα επίπεδα της ιντερλευκίνης-6 κατά την έναρξη της μελέτης ήταν αυξημένα σε όλα τα σκέλη θεραπείας, με υψηλότερα επίπεδα να παρατηρούνται στους ασθενείς με «κρίσιμη» νόσο σε σύγκριση με τους ασθενείς με «σοβαρή» νόσο. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν νέα συμβάντα ασφάλειας με τη χρήση του sarilumab σε ασθενείς με COVID-19.

Η ανάλυση των κλινικών εκβάσεων στη μελέτη Φάσης 2 ήταν διερευνητική και προκαθορισμένη με επίκεντρο τις ομάδες ασθενών με «σοβαρή» και «κρίσιμη» νόσο. Στην προκαταρκτική ανάλυση Φάσης 2, το sarilumab δεν παρουσίασε αξιοσημείωτο όφελος στις κλινικές εκβάσεις του συνόλου των ασθενών με «σοβαρή» και «κρίσιμη» νόσο έναντι του εικονικού φαρμάκου. Ωστόσο, παρατηρήθηκαν αρνητικές τάσεις για τις περισσότερες εκβάσεις στην ομάδα των ασθενών με «σοβαρή» νόσο, ενώ παρατηρήθηκαν θετικές τάσεις σε όλες τις εκβάσεις στην ομάδα των ασθενών με «κρίσιμη» νόσο (βλ. στον πίνακα παρακάτω). Μετά την αξιολόγηση της Ανεξάρτητης Επιτροπής Παρακολούθησης Δεδομένων (IDMC), η Regeneron και η Sanofi προχώρησαν στην αξιολόγηση της ομάδας ασθενών με «σοβαρή» νόσο, η οποία εξαιρέθηκε από τη μελέτη. Η εν λόγω αξιολόγηση αποκάλυψε ότι οι αρνητικές τάσεις στη Φάση 2 (n=126) δεν αναπαρήχθησαν στη Φάση 3 (n=276), και ότι οι κλινικές εκβάσεις ήταν παρόμοιες σε όλα τα σκέλη θεραπείας. Οι εκβάσεις για την ομάδα ασθενών με «σοβαρή» νόσο ήταν καλύτερες από το αναμενόμενο βάσει προηγούμενων αναφορών, ανεξάρτητα από την κατανομή θεραπείας: για παράδειγμα, στο μέρος Φάσης 2 της μελέτης, περίπου το 80% των ασθενών έλαβε εξιτήριο, το 10% απεβίωσε και το 10% εξακολούθει να νοσηλεύεται.

«Ακόμα και σε ένα περιβάλλον πανδημίας, είναι κρίσιμης σημασίας αλλά και εφικτό να ληφθούν ελεγχόμενα δεδομένα σε επαρκείς μεγέθους κλινικές μελέτες, ώστε να συλλεχθούν τα στοιχεία που απαιτούνται για να διαμορφωθεί η βέλτιστη ιατρική φροντίδα», δήλωσε ο George D. Yancopoulos, M.D., Ph.D., Co-Founder, President και Chief Scientific Officer της Regeneron. *«Τα στοιχεία που προκύπτουν με το sarilumab και άλλα επανασταχευμένα φάρμακα στην υγειονομική κρίση που συνιστά η νόσος COVID-19 αναδεικνύουν τη δυσκολία λήψης αποφάσεων για την αντιμετώπιση νέων ιικών απειλών με υπάρχοντα φάρμακα, χρησιμοποιώντας μικρές, μη ελεγχόμενες μελέτες. Αναμένουμε αποτελέσματα από τη συνεχιζόμενη μελέτη Φάσης 3 για να μάθουμε περισσότερα σχετικά με τη νόσο COVID-19 και να κατανοήσουμε καλύτερα εάν συγκεκριμένοι ασθενείς είναι δυνατό να ωφεληθούν από τη θεραπεία με sarilumab. Επιπλέον, υπάρχει μεγάλη ανάγκη για εξατομικευμένες προσεγγίσεις που στοχεύουν εκλεκτικά αυτόν τον ιό. Προς αυτή την κατεύθυνση, η Regeneron προωθεί με ταχείς ρυθμούς το κοκτέιλ αντισωμάτων που στοχεύουν τον ιό SARS-CoV-2 και προγραμματίζουμε την έναρξη κλινικών μελετών τον Ιούνιο.»*

Η μελέτη του sarilumab σχεδιάστηκε με βάση μια μικρή (n=21) μελέτη μονού σκέλους που διενεργήθηκε στην Κίνα ([Xu et al](#)) με τη συμμετοχή κυρίως ασθενών με σοβαρή, εμπύρετη νόσο COVID-19, όπου παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα ιντερλευκίνης-6, και η οποία έδειξε ότι η αναστολή αυτού του μονοπατιού με τον αναστολέα της ιντερλευκίνης-6

tocilizumab μείωσε ταχύτητα τον πυρετό και βελτίωσε την οξυγόνωση σε ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση, επιτρέποντας να λάβουν εξιτήριο από το νοσοκομείο. Απαιτείται τεκμηρίωση αυτών των μη ελεγχόμενων ευρημάτων στο πλαίσιο μελετών επαρκούς μεγέθους και κατάλληλου ελέγχου. Τον προηγούμενο μήνα, η Regeneron και η Sanofi προχώρησαν στην αξιολόγηση του sarilumab σε μία προοπτική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης 2/3 που χρησιμοποιεί προσαρμοστικό σχεδιασμό και διενεργείται στις ΗΠΑ σε συνεργασία με διαφορετικές ομάδες, μεταξύ των οποίων συγκαταλέγονται η Αρχή Προηγμένης Έρευνας και Ανάπτυξης στη Βιοϊατρική (BARDA), που υπάγεται στο Γραφείο του Υφυπουργού αρμόδιου για θέματα Ετοιμότητας και Αντιμετώπισης στο Αμερικανικό Υπουργείο Υγείας και Υπηρεσιών, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) και νοσοκομεία σε ολόκληρη τη χώρα.

«Στη Sanofi, έχουμε δεσμευτεί να συνεισφέρουμε στην αντιμετώπιση της πανδημίας της νόσου COVID-19. Καθώς ακολουθούμε την επιστήμη προκειμένου να κατανοήσουμε καλύτερα τη συγκεκριμένη νόσο και να ανακαλύψουμε τον καλύτερο δυνατό τρόπο για τη θεραπεία των ασθενών, αυτά τα αρχικά αποτελέσματα από την τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη προσφέρουν στους ιατρούς αναγκαίες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του sarilumab σε ασθενείς με COVID-19», δήλωσε ο John Reed, M.D., Ph.D., Global Head of Research and Development της Sanofi. «Παρόλο που η αξιολόγηση της εταιρείας μας για τη χρήση του sarilumab για τη θεραπεία της νόσου COVID-19 αποτελεί μια ερευνητική προσέγγιση, η Sanofi εξακολουθεί να βρίσκεται στην πρώτη γραμμή με πολλές πρωτοβουλίες για την αντιμετώπιση αυτής της νόσου, που περιλαμβάνουν άλλες πιθανές θεραπευτικές επιλογές, την ανάπτυξη υποψήφιων εμβολίων τα οποία θα είναι δυνατό να παραχθούν σε μεγάλη κλίμακα, καθώς και μια πιθανή συνεργασία για μία καινοτόμο λύση αυτοεξέτασης για τον ιό SARS-CoV-2 μέσω smartphone».

Τα αριθμητικά αποτελέσματα της Φάσης 2 παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται τα διερευνητικά κλινικά καταληκτικά σημεία για την ομάδα ασθενών με «κρίσιμη» νόσο, στην οποία εστιάζει η συνεχιζόμενη μελέτη Φάσης 3

Μελέτη του Sarilumab στις ΗΠΑ – Δεδομένα/Αποτελέσματα Αποτελεσματικότητας Φάσης 2

	Εικονικό φάρμακο	Sarilumab 200 mg	Sarilumab 400 mg
ΠΡΩΤΕΥΟΝ ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΟ (ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ C-ΑΝΤΙΔΡΩΣΑΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ)			
	(n=77)	(n=136)	(n=145)
% μεταβολή από την έναρξη στη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) <small>(Ασθενείς με υψηλά επίπεδα IL-6 κατά την έναρξη της μελέτη, όπου υπήρχαν διαθέσιμα στοιχεία)</small>	-21%	-77%	-79%
ΔΙΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΣΤΗΝ ΟΜΑΔΑ ΜΕ «ΚΡΙΣΙΜΗ» ΝΟΣΟ			
	(n=44)	(n=94)	(n=88)
Απεβίωσαν ή «σε αναπνευστήρα»	24 (55%)	43 (46%)	28 (32%)
<i>Απεβίωσαν</i>	12 (27%)	34 (36%)	20 (23%)

<i>Σε αναπνευστήρα</i>	<i>12 (27%)</i>	<i>9 (10%)</i>	<i>8 (9%)</i>
Κλινική βελτίωση (Επίτευξη βελτίωσης ≥ 2 σημείων σε μια κλίμακα 7 σημείων) ¹	18 (41%)	48 (51%)	52 (59%)
Διακοπή χορήγησης οξυγόνου	18 (41%)	40 (43%)	51 (58%)
Εξιτήριο	18 (41%)	37 (39%)	47 (53%)

1. Η κλίμακα 7 σημείων περιλαμβάνει: 1) θάνατο, 2) νοσηλεία, απαιτείται επεμβατικός μηχανικός αερισμός ή εξωσωματική οξυγόνωση μεμβράνης (ECMO), 3) νοσηλεία, απαιτείται μη επεμβατικός αερισμός ή χορήγηση οξυγόνου με συσκευή υψηλής ροής, 4) νοσηλεία, απαιτείται συμπληρωματικό οξυγόνο, 5) νοσηλεία, δεν απαιτείται συμπληρωματικό οξυγόνο – απαιτείται συνεχής ιατρική φροντίδα (που σχετίζεται με τη νόσο COVID-19 ή με άλλη νόσο), 6) νοσηλεία, δεν απαιτείται συμπληρωματικό οξυγόνο – δεν απαιτείται πλέον συνεχής ιατρική φροντίδα, 7) εξιτήριο από το νοσοκομείο.

Το συνεχιζόμενο μέρος της μελέτης Φάσης 3, όπου συνεχίζεται η ένταξη ασθενών, περιλαμβάνει περισσότερους από 600 ασθενείς με «κρίσιμη» νόσο. Δεν έχει γνωστοποιηθεί στη Regeneron και τη Sanofi το μέρος της μελέτης Φάσης 3, από την οποία αναμένεται να ανακοινωθούν αποτελέσματα μέχρι τον Ιούνιο.

Επιπλέον, οι εταιρείες διενεργούν και δεύτερη μελέτη σε χώρες εκτός των ΗΠΑ. Έχει ξεκινήσει η ένταξη ασθενών στη μελέτη Φάσης 3 του sarilumab σε περίπου 400 ασθενείς που νοσηλεύονται με νόσο COVID-19 στην Ιταλία, την Ισπανία, τη Γερμανία, τη Γαλλία, τον Καναδά, τη Ρωσία, το Ισραήλ και την Ιαπωνία. Τα αρχικά αποτελέσματα αυτής της δεύτερης μελέτης αναμένονται το τρίτο τρίμηνο του έτους. Τα ευρήματα από την αμερικανική μελέτη θα κοινοποιηθούν άμεσα στην Ανεξάρτητη Επιτροπή Παρακολούθησης Δεδομένων (IDMC) και θα εξεταστεί η εφαρμογή παρόμοιων τροποποιήσεων στη μελέτη που διενεργείται εκτός των ΗΠΑ.

Η μελέτη του sarilumab στις ΗΠΑ χρηματοδοτείται εν μέρει με ομοσπονδιακά κονδύλια από το Υπουργείο Υγείας και Υπηρεσιών, το Γραφείο του Υφυπουργού αρμόδιου για θέματα Ετοιμότητας και Αντιμετώπισης και την BARDA, υπό τον αριθμό OT: HHSO100201700020C.

Η χρήση του sarilumab για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της νόσου COVID-19 είναι υπό έρευνα και δεν έχει αξιολογηθεί πλήρως από καμία ρυθμιστική αρχή.

Σχετικά με τη Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Η Regeneron (NASDAQ: REGN) είναι μία κορυφαία εταιρεία βιοτεχνολογίας που ανακαλύπτει φάρμακα, που αλλάζουν τη ζωή των ανθρώπων με σοβαρές ασθένειες. Η εταιρεία, που ιδρύθηκε πριν από 30 χρόνια και διοικείται από ερευνητές ιατρούς, διαθέτει τη μοναδική ικανότητα να μετατρέπει επανειλημμένα και σταθερά την επιστήμη σε ιατρική, η οποία έχει οδηγήσει σε επτά θεραπείες, εγκεκριμένες από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA), και σε πολυάριθμα 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 οφθαλμικές, καρδιαγγειακές, αλλεργικές και φλεγμονώδεις παθήσεις, πόνο, καρκίνο, μεταβολικά και λοιμώδη νοσήματα και σπάνιες ασθένειες.

Η Regeneron επιταχύνει και βελτιώνει τη συμβατική διαδικασία ανάπτυξης φαρμάκων μέσω των μοναδικών τεχνολογιών VelociSuite®, συμπεριλαμβανομένης της τεχνολογίας VelocImmune® η οποία χρησιμοποιεί γενετικά ανθρωποποιημένους ποντικούς για την παραγωγή βελτιστοποιημένων ανθρώπινων αντισωμάτων και διειδικών [bispecific] αντισωμάτων, και παράλληλα υποστηρίζει φιλόδοξες ερευνητικές πρωτοβουλίες,

όπως το Regeneron Genetics Center, το οποίο διενεργεί 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 στο Twitter.

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 Ελλάδας

Χριστίνα Βεϊσπούλου

Τηλ: 210 9001600

info.greece@sanofi.com