

Sanofi i Regeneron przedstawiły wyniki kluczowego badania fazy 3 oceniającego sarilumab – preparat stosowany w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów

Paryż, Francja i Tarrytown, Nowy Jork – 3 grudnia 2015 r. – Firmy Sanofi i Regeneron Inc. przedstawiły wyniki kluczowego badania fazy 3 oceniającego sarilumab – eksperymentalne przeciwciało ludzkie przeciwko receptorowi IL-6, stosowane w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów. Wyniki badania o nazwie SARIL-RA-TARGET zaprezentowano w trakcie tegorocznej konferencji Amerykańskiego Kolegium Reumatologicznego (ACR), która odbyła się w San Francisco, 8 listopada b. r. Badania wykazały, że dzięki zastosowaniu sarilumabu zauważono m.in. znaczną poprawę w zakresie objawów reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) oraz poprawę sprawności fizycznej.

– Reumatoidalne zapalenie stawów potrafi być chorobą wyniszczającą i w istotny sposób obniżającą jakość życia pacjentów. Pomimo dostępności wielu różnych metod leczenia nadal konieczne jest opracowywanie nowych leków, aby skutecznie rozwiązywać aktualne problemy, jak częsty brak odpowiedzi na leczenie – powiedział dr Roy Fleischmann, profesor w Klinice Chorób Wewnętrznych, Uniwersytetu Teksasńskiego, Southwestern Medical Center, który był głównym autorem tego badania. – Nasze dane wskazują, że sarilumab, jeśli zostanie zatwierdzony, może stanowić potencjalną opcję leczenia u pacjentów z RZS o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego.

W badaniu SARIL-RA-TARGET wzięło udział 546 pacjentów z RZS, u których stwierdzono niewystarczającą reakcję na leczenie inhibitorami TNF-alfa bądź nietolerancję tych leków (TNF-IR). Pacjentów przydzielono w sposób przypadkowy do jednej z trzech grup terapeutycznych, w których uczestnicy co 2 tygodnie (Q2W) samodzielnie aplikowali sobie podskórnie (SC) sarilumab w dawce 200 miligramów (mg), sarilumab w dawce 150 mg lub placebo, w uzupełnieniu do leczenia niebiologicznymi lekami przeciwreumatycznymi, modyfikującymi przebieg choroby (DMARD). Główne wyniki [przedstawiono](#) już w maju 2015 r.¹

W obu grupach otrzymujących sarilumab wykazano istotną klinicznie i statystycznie poprawę w porównaniu z placebo pod względem obu pierwszorzędowych punktów końcowych:

- Poprawa sprawności fizycznej w tygodniu 12., mierzona jako średnia zmiana wyjściowej wartości wskaźnika niepełnosprawności kwestionariusza oceny stanu zdrowia (HAQ-DI). Wskaźnik HAQ-DI określa zdolność pacjenta do wykonywania standardowego zestawu codziennych czynności. Zmiana wskaźnika HAQ-DI pomiędzy oceną wyjściową i tygodniem 12 wyniosła -0,49, -0,50 i -0,29 odpowiednio w grupach sarilumabu 200 mg (p=0,0004), sarilumabu 150 mg (p=0,0007) i placebo.¹
- Poprawa w zakresie objawów przedmiotowych i podmiotowych RZS po 24 tygodniach, mierzona na podstawie odsetka pacjentów osiągających odpowiedź ACR20, wyniosła 61 procent w grupie otrzymującej sarilumab w dawce 200 mg, 56 procent w grupie otrzymującej sarilumab w dawce 150 mg i 34 procent w grupie otrzymującej placebo, przy czym w każdej grupie pacjenci otrzymywali również terapię DMARD (wartość p wynosiła poniżej 0,0001).¹



Drugorzędowe punkty końcowe, które zostały przedstawione podczas sesji prezentacji ustnych w ramach konferencji ACR, są następujące:²

- Odsetek pacjentów osiągających odpowiedź ACR50 w tygodniu 24 wynosił 41 procent w grupie otrzymującej sarilumab w dawce 200 mg, 37 procent w grupie otrzymującej sarilumab w dawce 150 mg i 18 procent w grupie otrzymującej placebo (wartość p wynosiła poniżej 0,0001).
- Odsetek pacjentów osiągających odpowiedź ACR70 w tygodniu 24 wynosił 16 procent w grupie otrzymującej sarilumab w dawce 200 mg ($p=0,0056$), 20 procent w grupie otrzymującej sarilumab w dawce 150 mg ($p=0,0002$) i 7 procent w grupie otrzymującej placebo.
- Średnia zmiana pomiędzy oceną wyjściową i tygodniem 24 w zakresie oceny aktywności choroby w 28 stawach z uwzględnieniem poziomu białka C-reaktywnego (DAS28-CRP), będącej miarą aktywności RZS, wynosiła $-2,82$, $-2,35$ i $-1,38$ odpowiednio w grupach sarilumabu 200 mg, sarilumabu 150 mg i placebo.^{2,3}
- Odsetek pacjentów osiągających wynik DAS28-CRP $<2,6$ w tygodniu 24 wynosił 29 procent, 25 procent oraz 7 procent odpowiednio w grupach sarilumabu 200 mg, sarilumabu 150 mg oraz placebo.^{2,4}
- Zmiana pomiędzy oceną wyjściową i tygodniem 24 indeksu klinicznej aktywności choroby (CDAI), który również jest miarą aktywności RZS, wynosiła $-30,43$, $-27,14$ i $-23,9$ odpowiednio w grupach sarilumabu 200 mg, sarilumabu 150 mg i placebo.^{2,3}
- Zmiana wskaźnika HAQ-DI pomiędzy oceną wyjściową i tygodniem 24 wyniosła $-0,58$, $-0,52$ i $-0,34$ odpowiednio w grupach sarilumabu 200 mg, sarilumabu 150 mg i placebo.¹

Zdarzenia niepożądane wynikające z zastosowanego leczenia (TEAE) występowały częściej w grupach sarilumabu (65 procent i 66 procent w grupach sarilumabu w dawkach odpowiednio 200 mg i 150 mg w porównaniu z 50 procentami w grupie placebo). Częstość występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAE) była większa w grupie sarilumabu w dawce 200 mg niż w grupie placebo (5 procent w porównaniu z 3 procentami), natomiast w grupie dawki 150 mg była zbliżona do odnotowanej w grupie placebo (3 procent).¹ Najczęściej zgłaszanym zdarzeniem niepożądany było zakażenie (30, 22 i 27 procent odpowiednio w grupach otrzymujących sarilumab w dawce 200 mg, w dawce 150 mg i w grupie placebo).² Poważne zakażenia wystąpiły u 2 pacjentów w grupie sarilumabu w dawce 200 mg, u 1 pacjenta w grupie sarilumabu w dawce 150 mg oraz u 2 pacjentów otrzymujących placebo. Najczęstszymi zdarzeniami, które prowadziły do przerwania leczenia, były zakażenie i neutropenia.¹ Zdarzenia niepożądane i nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych były zbieżne z obserwacjami z badania MOBILITY, a także odpowiadały mechanizmowi działania sarilumabu.

Podczas tej samej sesji w ramach konferencji ACR przedstawione zostały także dane z badań SARIL-RA-ASCERTAIN/1309. Łącznie do zaprezentowania w trakcie konferencji zaakceptowano 14 abstraktów. Są wśród nich dodatkowe abstrakty opisujące szczegółowo dane z programu badań klinicznych sarilumabu: SARIL-RA-MOBILITY i SARIL-RA-EXTEND.

Wniosek o rejestrację leku biologicznego (BLA) dla sarilumabu został niedawno przedłożony do FDA.

Opisany powyżej lek eksperymentalny jest obecnie poddawany klinicznym badaniom rozwojowym, a bezpieczeństwo i skuteczność jego stosowania nie zostały jeszcze ocenione przez jakikolwiek urząd rejestracyjny.⁵

Informacje o sarilumabie

Sarilumab (REGN88/SAR153191) jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym skierowanym przeciwko receptorowi IL-6 (IL-6R).⁵ Sarilumab wiąże się z tym receptorem z wysokim powinowactwem. Blokuje wiązanie się IL-6 z jej receptorem, co prowadzi do przerwania będącej wynikiem tego procesu zależnej od cytokin kaskady zapalnej. Sarilumab został opracowany z użyciem technologii produkcji przeciwciał VelocImmune[®] firmy Regeneron.



Informacje o firmie Sanofi

Firma Sanofi, działający na skalę globalną lider sektora farmaceutycznego, zajmuje się odkrywaniem, opracowywaniem i upowszechnianiem rozwiązań terapeutycznych, które zaspokajają potrzeby pacjentów. Sanofi rozwija pozycję lidera w obszarach takich jak rozwiązania dla cukrzyków, szczepionki dla ludzi, innowacyjne leki, środki ochrony zdrowia, rynki wschodzące, zdrowie zwierząt oraz Genzyme. Spółka Sanofi jest notowana na giełdach w Paryżu (EURONEXT: [SAN](#)) i Nowym Jorku (NYSE: [SNY](#)).

Informacje o firmie Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron (NASDAQ: [REGN](#)) jest wiodącą spółką biofarmaceutyczną prowadzącą działalność na podstawie badań naukowych, z siedzibą w Tarrytown, stan Nowy Jork, USA, która odkrywa, projektuje, opracowuje, wytwarza i wprowadza na rynek preparaty przeznaczone do leczenia ciężkich chorób. Firma ta wprowadza do obrotu leki przeznaczone do obniżania poziomu cholesterolu LDL, leki okulistyczne oraz stosowane w terapii rzadkich schorzeń zapalnych. Posiada również produkty w stadium badań rozwojowych w innych obszarach wiążących się z istotnymi niezaspokojonymi potrzebami medycznymi, takimi jak onkologia, reumatoidalne zapalenie stawów, astma, atopowe zapalenie skóry, ból i choroby zakaźne. Dodatkowe informacje na temat firmy znajdują się na stronie internetowej www.regeneron.com lub na profilu @Regeneron na Twitterze.

Stwierdzenia odnoszące się do przyszłości firmy Sanofi

Niniejszy komunikat prasowy zawiera stwierdzenia odnoszące się do przyszłości w rozumieniu amerykańskiej ustawy o reformie postępowania sądowego w sprawach związanych z prywatnymi papierami wartościowymi z roku 1995 (Private Securities Litigation Reform) w aktualnie obowiązującej wersji. W myśl tej definicji stwierdzenia odnoszące się do przyszłości nie stanowią faktów historycznych. Stwierdzenia te zawierają przewidywania i oszacowania wraz z założeniami będącymi podstawą do ich wysnuwania, a także obejmują stwierdzenia dotyczące planów, celów, zamiarów i oczekiwań związanych z przyszłymi wynikami finansowymi, zdarzeniami, działaniami, usługami, opracowywaniem produktów i możliwościami, oraz stwierdzenia dotyczące przyszłych wyników. Stwierdzenia odnoszące się do przyszłości zazwyczaj zawierają czasowniki typu „spodziewać się”, „oczekiwać”, „uważać, że...”, „zamierzać”, „szacować”, „planować” i temu podobne. Mimo iż zarząd firmy Sanofi jest przekonany o tym, że oczekiwania zwerbalizowane w owych stwierdzeniach odnoszących się do przyszłości są uzasadnione, inwestorzy powinni zdawać sobie sprawę z tego, że informacje i stwierdzenia odnoszące się do przyszłości uzależnione są od rozlicznych form ryzyka i niepewności, z których wielu nie daje się przewidzieć i z których wiele znajduje się poza kontrolą Sanofi, oraz że owe formy ryzyka i niepewności mogą sprawić, że faktyczne wyniki i rozwój będą znacznie się różniły od tych, które podano, implikowano czy przewidywano w informacjach lub stwierdzeniach odnoszących się do przyszłości. Te czynniki ryzyka i niepewności obejmują między innymi niepewność nierozdzielnie związaną z badaniami naukowymi i rozwojem, przyszłymi danymi klinicznymi oraz analizami, w tym analizami wykonywanymi po wprowadzeniu produktu na rynek, decyzjami urzędów rejestracyjnych, takich jak FDA lub EMA, dotyczącymi tego, czy i kiedy zatwierdzić dany lek, produkt lub jego zastosowanie biologiczne, które to decyzje dotyczące dowolnego produktu zgłoszonego do rejestracji wraz z decyzjami dotyczącymi oznakowań i innych aspektów mogą wpłynąć na dostępność lub potencjał rynkowy takiego produktu; nieudzielenie gwarancji, że produkty zgłoszone do rejestracji, o ile zostaną zatwierdzone, odniosą sukces na rynku; przyznanie innych zezwoleń w przyszłości i sukces rynkowy produktów alternatywnych; zdolność Grupy do wykorzystania zewnętrznych możliwości rozwoju, tendencje w zmianach kursów walut i aktualnych stóp procentowych, wpływ polityk ograniczania kosztów i późniejszych zmian w ich treści, średnia liczba akcji pozostających w obrocie, jak również kwestie omówione lub określone w publicznie dostępnej dokumentacji przedłożonej przez Sanofi instytucjom SEC i AMF, w tym między innymi wymienione w rozdziałach „Czynniki ryzyka” i „Ostrzeżenia dotyczące stwierdzeń odnoszących się do przyszłości” w raporcie rocznym firmy Sanofi na formularzu 20-F za rok zakończony 31 grudnia 2014 r. Firma Sanofi nie przyjmuje żadnych zobowiązań uaktualniania lub korygowania jakichkolwiek stwierdzeń odnoszących się do przyszłości, chyba że jest to wymagane stosownymi przepisami prawnymi.

Przedstawiciele firmy Sanofi odpowiedzialni za kontakty:

Relacje z inwestorami

Sébastien Martel

Tel.: +33 (0)1 53 77 45 45

IR@sanofi.com



Kontakty z mediami

Jack Cox

Tel.: +33 (0) 1 53 77 94 74

Tel. kom.: +33 (0) 6 78 52 05 36

Jack.Cox@sanofi.com

Kontakt z mediami w Polsce

Monika Chmielewska-Żehaluk

Dyrektor Działu Komunikacji

Tel. +48 22 280 07 53

Tel.kom. +48 695 588 881

Monika.Chmielewska-Zehaluk@sanofi.com

Przedstawiciele firmy Regeneron odpowiedzialni za kontakty:

Kontakty z mediami

Arleen Goldenberg

Tel.: + 1 (914) 847-3456

Tel. kom.: +1 (914) 260-8788

arleen.goldenberg@regeneron.com

Relacje z inwestorami

Manisha Narasimhan, Ph.D.

Tel.: +1 (914) 847-5126

manisha.narasimhan@regeneron.com

Piśmiennictwo:

- 1.) Fleischmann, R. i wsp. (2015). "Efficacy and Safety of Sarilumab in Combination With csDMARDs in Patients With Active Rheumatoid Arthritis Who Were Inadequate Responders or Intolerant of Anti-TNF- α Therapy: Results From a Phase 3 Study". Abstrakt. Ostatni dostęp: październik 2015 r.
- 2.) Fleischmann, R. i wsp. (2015). "TARGET Primary Efficacy and Safety: ACR 2015 Presentation". Ostatni dostęp: październik 2015 r.
- 3.) Anderson, J. "Measures of Rheumatoid Arthritis Disease Activity." *Arthritis Care & Research*, listopad 2011 (63) S11; S14–S36. Ostatni dostęp: październik 2015 r.
- 4.) DAS28. "How to calculate the DAS28." Dostępne na stronie: <http://www.das-score.nl/das28/en/difference-between-the-das-and-das28/how-to-measure-the-das28/how-to-calculate-the-das28.html>. Ostatni dostęp: październik 2015 r.
- 5.) Sieper, J. i wsp. (2014). "Sarilumab for the treatment of ankylosing spondylitis: results of a Phase II, randomised, double-blind, placebo-controlled study (ALIGN)." Ostatni dostęp: październik 2015 r.