

## Nuovi dati presentati al congresso ERS: olipudasi alfa migliora la funzione polmonare negli adulti con ASMD

**Milano, 15 Settembre 2023.** I nuovi dati presentati a Milano al Congresso Internazionale dell'European Respiratory Society (ERS) hanno dimostrato che olipudasi alfa è in grado di migliorare significativamente la funzione polmonare negli adulti con deficit di sfingomielinasi acida (ASMD), modificando positivamente quattro domini critici della malattia polmonare interstiziale, un disturbo che può portare alla progressiva cicatrizzazione del tessuto polmonare e alla compromissione della capacità respiratoria di un individuo.

Altri dati presentati al congresso evidenziano il ruolo che l'intelligenza artificiale potrebbe svolgere nel ridurre il ritardo nella diagnosi della ASMD. Molti pazienti affetti da ASMD soffrono per anni a causa delle complicazioni della malattia prima di ricevere una diagnosi accurata. Utilizzando le cartelle cliniche elettroniche di pazienti con malattia polmonare interstiziale inspiegabile, i ricercatori hanno applicato un algoritmo derivato dal *machine learning* (ovvero apprendimento automatico) per identificare i pazienti ad alto rischio di diagnosi di ASMD.

### **Francesco Bonella, MD, PhD**

Head of the Center for Interstitial and Rare Lung Diseases and Professor of Medicine, Ruhrlandklinik University Hospital, Essen, Germania

*“Nei pazienti con ASMD, la malattia respiratoria si manifesta più comunemente come malattia polmonare interstiziale, che è associata a insufficienza respiratoria e a un rischio di infezione più elevato, contribuendo in modo significativo alla mortalità dei pazienti. Sono stati analizzati i dati per valutare l'effetto di olipudasi alfa sugli esiti respiratori e i nostri risultati hanno dimostrato che il trattamento con olipudasi alfa ha fornito un miglioramento sostenuto e progressivo della funzione polmonare, modificando in modo sostanziale il deterioramento respiratorio affrontando la carenza enzimatica alla base dell'ASMD.”*

Nei soggetti affetti da ASMD, la carenza di sfingomielinasi acida - un enzima che consente la degradazione di una sostanza grassa chiamata sfingomielina - porta all'accumulo cronico di sfingomielina nelle cellule del paziente, con conseguente danno agli organi vitali, compresi i polmoni. Secondo le nuove linee guida cliniche di consenso per l'ASMD, la disfunzione polmonare è uno degli aspetti clinici chiave dell'ASMD, ed è causata dall'accumulo di sfingomielina nel sistema respiratorio.

### **Alaa Hamed, MD, MPH, MBA**

Global Head of Medical Affairs, Rare Diseases, Sanofi

*“I dati che abbiamo presentato al congresso illustrano le numerose difficoltà che le persone affette da ASMD devono affrontare, dalla ricerca estenuante di risposte e diagnosi ai sintomi fisici che hanno un impatto sulla vita quotidiana, tra cui mancanza di respiro, affaticamento e infezioni respiratorie. Riteniamo che i dati siano incoraggianti e dimostrino il nostro impegno costante nel migliorare la diagnosi e l'assistenza a lungo termine per coloro che vivono con questa rara malattia genetica.”*

Olipudasi alfa è una terapia enzimatica sostitutiva progettata per sostituire la sfingomielinasi acida carente o difettosa. Nel 2022, con l'approvazione in Giappone, olipudasi alfa è diventato la prima e unica terapia approvata per l'ASMD, presto seguita da una serie di approvazioni da parte di altre agenzie regolatorie, tra cui l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e la Food & Drug Administration (FDA) statunitense.

### *Olipudasi alfa porta un miglioramento significativo della funzione polmonare in pazienti adulti con ASMD*

Lo studio di fase 2/3 ASCEND ha valutato 36 adulti con ASMD, senza malattia neurologica, che hanno ricevuto olipudasi alfa o placebo. Dopo il periodo di analisi primaria, durato 52 settimane, i pazienti hanno continuato fino a due anni nello studio di estensione in aperto per valutare l'efficacia e la sicurezza a lungo termine di olipudasi alfa.

I dati di un'analisi post-hoc dell'analisi primaria e dell'estensione in aperto hanno dimostrato che olipudasi alfa ha migliorato significativamente la funzione respiratoria in quattro ambiti critici della malattia polmonare interstiziale, tra cui l'imaging polmonare con misurazione della clearance delle opacità a vetro smerigliato, gli scambi gassosi misurati dalla capacità di diffusione del monossido di carbonio nei polmoni (DLco), la meccanica polmonare misurata dalla capacità vitale forzata (FVC) e infine la capacità di esercizio misurata dal tasso massimo di ossigeno (VO<sub>2</sub>) utilizzato durante l'esercizio.

#### **Punteggio dell'aspetto a vetro smerigliato nella tomografia computerizzata ad alta risoluzione (HRCT) del polmone**

- I pazienti che hanno ricevuto olipudasi alfa nell'analisi primaria hanno registrato una riduzione nel valore medio del punteggio HRCT. Di questi, i pazienti che hanno continuato a ricevere olipudasi alfa fino a due anni nello studio di estensione hanno registrato un'ulteriore diminuzione media.

#### **Percentuale prevista di DLco**

- L'aumento medio della percentuale prevista di DLco è stato medio alto per i pazienti che hanno ricevuto olipudasi alfa nell'analisi primaria. Di questi, i pazienti che hanno continuato a ricevere olipudasi alfa fino a due anni nell'estensione in aperto hanno registrato un ulteriore aumento medio.

#### **Percentuale prevista di FVC**

- L'aumento della percentuale prevista di FVC è stato medio per i pazienti che hanno ricevuto olipudasi alfa nell'analisi primaria. Di questi, i pazienti che hanno continuato a ricevere olipudasi alfa fino a due anni nello studio di estensione hanno registrato un ulteriore aumento lieve.

#### **Percentuale prevista di VO<sub>2</sub>**

L'aumento della percentuale prevista di VO<sub>2</sub> è stato medio per i pazienti che hanno ricevuto olipudasi alfa nell'analisi primaria. Di questi, i pazienti che hanno continuato a ricevere olipudasi alfa fino a due anni nell'estensione in aperto hanno registrato un ulteriore aumento lieve. Anche i pazienti che sono passati dal placebo a olipudasi alfa dopo il periodo di analisi primaria hanno registrato miglioramenti nel punteggio HRCT, nella percentuale prevista di DLco, nella percentuale prevista di FVC e nella percentuale prevista di VO<sub>2</sub>.

Complessivamente, quasi tutti gli eventi avversi correlati al trattamento sono stati lievi o moderati, con un solo evento avverso grave correlato al trattamento, ovvero extrasistoli in un paziente con cardiomiopatia precedentemente documentata. Gli eventi avversi più

frequentemente segnalati sono stati cefalea e innalzamento transitorio delle transaminasi (cioè aumento dei livelli degli enzimi epatici). Nessun paziente ha interrotto il trattamento a causa di eventi avversi.

## **La sfingomielinasi acida (ASMD)**

L'ASMD, storicamente nota come malattia di Niemann-Pick di tipo A, A/B e B, è una malattia genetica estremamente rara e progressiva, con morbilità e mortalità significative, soprattutto tra i neonati e i bambini. L'ASMD consiste in uno spettro di malattia, le cui estremità opposte sono rappresentate dall'ASMD di tipo A e dall'ASMD di tipo B. L'ASMD di tipo A/B è una forma intermedia che comprende vari gradi di coinvolgimento del sistema nervoso centrale (SNC). Molti pazienti pediatrici non sopravvivono all'età adulta. I segni e i sintomi della ASMD possono includere ingrossamento della milza e/o del fegato, difficoltà respiratorie, infezioni polmonari, ecchimosi o emorragie insolite, oltre ad altre manifestazioni della malattia.

### **Olipudasi alfa**

Olipudasi alfa è una terapia enzimatica sostitutiva progettata per sostituire la sfingomielinasi acida carente o difettosa. Olipudasi alfa è stato valutato in pazienti pediatrici e adulti per il trattamento delle manifestazioni non neurologiche dell'ASMD di tipo A/B e dell'ASMD di tipo B. Olipudasi alfa non è stato studiato in pazienti affetti da ASMD di tipo A.

### *Sanofi*

Siamo un'azienda della salute, innovativa e globale. È la nostra ragion d'essere a guidarci in ciò che facciamo: sfidare i confini della scienza per migliorare la vita delle persone. In circa 100 Paesi al mondo, siamo impegnati per trasformare la pratica della medicina, l'impossibile in possibile. Lavoriamo per portare opzioni di trattamento potenzialmente in grado di imprimere un cambiamento nella vita dei pazienti e fornire vaccini che proteggano e salvino la vita a milioni di persone in tutto il mondo, mettendo la sostenibilità e la responsabilità sociale al centro delle nostre ambizioni.

### *Contatti*

**Elena Santini** | + 00 39 335 6084016 | [elena.santini@sanofi.com](mailto:elena.santini@sanofi.com)

**Lucrezia Corradi** | + 00 39 342 950 0250 | [lcorradi@apcworldwide.com](mailto:lcorradi@apcworldwide.com)