

Comunicato stampa
Italia

sanofi

La Commissione Europea approva dupilumab come primo e unico farmaco mirato per il trattamento dell'esofagite eosinofila

- * Ben più della metà dei pazienti di età pari o superiore a 12 anni trattati con dupilumab nello studio registrativo ha ottenuto una remissione istologica della malattia; i pazienti hanno anche migliorato significativamente la loro capacità di deglutire rispetto a quelli trattati con placebo
- * Dupilumab costituisce ora un'opzione terapeutica per i circa 50.000 adulti e adolescenti affetti da esofagite eosinofila grave non controllata nell'Unione Europea (UE)
- * Dupilumab è ora approvato nell'Unione Europea per il trattamento di cinque malattie alle quali sottende un'inflammatione di tipo 2

Milano, 31 gennaio 2023. La Commissione Europea (CE) ha esteso l'autorizzazione all'immissione in commercio per dupilumab nell'Unione Europea (UE) come trattamento dell'esofagite eosinofila (EoE) negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni, con un peso di almeno 40 kg, non adeguatamente controllati, intolleranti o non candidati alla terapia medica convenzionale. L'EoE è una malattia infiammatoria cronica e progressiva che danneggia l'esofago e ne impedisce il corretto funzionamento. Con questa approvazione, dupilumab è il primo e unico farmaco mirato e specificamente indicato per il trattamento dell'EoE in Europa e negli [Stati Uniti](#).

Naimish Patel, M.D.

Responsabile dello Sviluppo Globale, Immunologia e Infiammazione presso Sanofi

"Non si può sottovalutare l'impatto dell'esofagite eosinofila sulla vita quotidiana di una persona: il restringimento e la cicatrizzazione dell'esofago possono rendere dolorosa e angosciante anche un'azione semplice come mangiare, e portare all'ostruzione di cibo e al soffocamento. Con questa ultima approvazione in termini di tempo ottenuta per dupilumab, gli adulti e gli adolescenti europei che soffrono dei sintomi cronici e spesso debilitanti dell'EoE hanno ora a disposizione la prima e unica opzione terapeutica mirata che ha dimostrato clinicamente di poter ridurre l'inflammatione e il danno esofageo, nonché di migliorare la capacità di deglutizione, il dolore e la qualità della vita correlata alla salute".

George D. Yancopoulos, M.D., Ph.D.

Presidente e Direttore Scientifico di Regeneron

"Quest'ultima approvazione stabilisce che dupilumab è l'unico farmaco mirato specificamente indicato per il trattamento dell'esofagite eosinofila nell'Unione Europea. Dupilumab è anche l'unico farmaco biologico ad aver dimostrato in studi registrativi di aiutare i pazienti a raggiungere la remissione istologica, a ridurre le difficoltà di deglutizione e a migliorare la qualità di vita correlata alla salute, fattori cruciali per ridurre l'impatto di questa malattia debilitante. Dalla sua prima approvazione, dupilumab ha ridefinito il trattamento di alcune malattie croniche con sottostante inflammatione di tipo 2 ed è ora indicato per cinque condizioni nell'Unione Europea. Rimaniamo impegnati a studiare il potenziale di dupilumab in altre malattie in cui l'IL-4 e l'IL-13 possono svolgere un ruolo chiave".

La decisione della Commissione Europea è supportata dai dati a 52 settimane di uno studio di Fase 3 composto da tre parti (Parte A, B e C). Le [parti A](#) e [B](#) hanno studiato dupilumab rispetto al placebo per 24 settimane. La Parte C ha osservato i pazienti delle Parti A e B che avevano continuato ad assumere o erano passati a dupilumab per altre 28 settimane.

I pazienti trattati con dupilumab nelle parti A e B, rispettivamente, hanno sperimentato:

- Un tasso molto superiore di remissione istologica della malattia, un endpoint co-primario, rispetto al placebo.
- Una riduzione circa doppia dei sintomi della malattia rispetto al placebo. I sintomi della malattia sono stati misurati utilizzando il Dysphagia Symptom Questionnaire (DSQ), sul quale i pazienti trattati con dupilumab hanno registrato un miglioramento clinicamente significativo rispetto a placebo, un endpoint co-primario. Il miglioramento della deglutizione è stato osservato già a quattro settimane.
- Una riduzione molto superiore dei risultati endoscopici anomali a confronto con il valore basale, rispetto al placebo.
- Miglioramenti nominalmente significativi del dolore correlato alla deglutizione e della qualità di vita correlata alla salute, oltre a una minore frequenza di sintomi non legati alla deglutizione.

La remissione istologica della malattia, il miglioramento della deglutizione e la riduzione dei reperti endoscopici anomali sono risultati coerenti con la popolazione generale nei pazienti non controllati, non responsivi o non idonei a ricevere corticosteroidi topici per via orale. L'efficacia a lungo termine nella Parte C è stata simile ai risultati osservati nelle Parti A e B.

I risultati di sicurezza dello studio sono stati generalmente coerenti con il profilo di sicurezza noto per dupilumab nelle sue indicazioni approvate. Gli effetti collaterali più comuni in tutte le indicazioni includono reazioni al sito di iniezione, congiuntivite, congiuntivite allergica, artralgia, herpes orale ed eosinofilia. Gli eventi avversi più comunemente osservati nei pazienti affetti da EoE trattati con dupilumab (n=122), rispetto al placebo (n=117), includono le infezioni. Nello studio sull'EoE è stata segnalata un'ulteriore reazione avversa di ecchimosi nel sito di iniezione. Il profilo di sicurezza a 52 settimane è stato generalmente coerente con quello osservato a 24 settimane.

L'esofagite eosinofila

L'EoE è una malattia infiammatoria cronica e progressiva che danneggia l'esofago e ne impedisce il corretto funzionamento. I risultati ottenuti con dupilumab in adulti e adolescenti affetti da EoE, dimostrano che le interleuchine IL-4 e IL-13 sono fattori chiave dell'infiammazione di tipo 2 alla base della malattia. Per le persone affette da EoE la deglutizione, anche di piccole quantità di cibo, può essere un'esperienza dolorosa e potenzialmente causa di soffocamento. Inoltre, devono affrontare la frustrazione e l'ansia dovute a una lista di alimenti da evitare in continuo aggiornamento, una scarsa qualità di vita e un rischio più elevato di depressione. Nei casi in cui l'EoE provoca un restringimento dell'esofago può esserne necessaria una dilatazione forzata (espansione fisica) e potenzialmente dolorosa. Nei casi più gravi, un sondino per l'alimentazione potrebbe essere l'unica opzione per garantire un corretto apporto calorico e un'alimentazione adeguata. Nell'Unione Europea, circa 50.000 adulti e adolescenti vivono con EoE grave non controllata.

Lo studio di dupilumab per il trattamento dell'esofagite eosinofila

Lo studio di Fase 3 in tre parti, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, ha valutato l'efficacia e la sicurezza di dupilumab in pazienti di età pari o superiore a 12 anni con EoE. Tutti i pazienti non avevano risposto precedentemente agli inibitori della pompa protonica e, nelle parti A e B, il 74% dei pazienti era stato precedentemente trattato con corticosteroidi topici da ingerire.

A 24 settimane, gli endpoint co-primari nelle parti A e B hanno valutato le misure di difficoltà di deglutizione riferite dai pazienti (variazione dal valore basale del DSQ su una scala 0-84) e l'infiammazione esofagea (percentuale di pazienti che hanno raggiunto la remissione istologica della malattia, definita come picco di conta degli eosinofili intraepiteliali esofagei ≤ 6 eos/hpf).

Ulteriori endpoint includevano risultati endoscopici anomali (EoE Endoscopic Reference Score [EoE-EREFs] su scala 0-18), dolore correlato alla deglutizione (DSQ pain score), qualità di vita

correlata alla salute (EoE Impact Questionnaire [EoE-IQ]) e frequenza di altri sintomi non legati alla disfagia (EoE Symptom Questionnaire [EoE-SQ]).

Dupilumab

Dupilumab è somministrato con iniezione sottocutanea settimanale in diversi siti di iniezione. È disponibile sia come penna preriempita che come siringa preriempita. Dupilumab è destinato all'uso sotto la guida di un operatore sanitario e può essere somministrato in ambulatorio o a casa per autosomministrazione dopo aver ricevuto una formazione da parte di un operatore sanitario.

Dupilumab è un anticorpo monoclonale completamente umano che inibisce le vie di segnalazione mediate da interleuchina-4 (IL-4) e interleuchina-13 (IL-13) e non è un immunosoppressore. Il programma di sviluppo di dupilumab, negli studi di fase 3, ha dimostrato un significativo beneficio clinico e una riduzione dell'infiammazione di tipo 2, stabilendo che le interleuchine IL-4 e IL-13 sono fattori chiave e centrali dell'infiammazione di tipo 2 che svolge un ruolo importante in molteplici malattie correlate e che spesso si presentano in condizione di co-morbidità. Queste malattie includono indicazioni per cui dupilumab è già stato approvato, come la dermatite atopica, l'asma, la rinosinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP), la prurigo nodulare e l'EoE.

Dupilumab ha ottenuto approvazioni regolatorie in uno o più Paesi in tutto il mondo come trattamento in pazienti con dermatite atopica, prurigo nodulare, asma, CRSwNP o EoE in popolazioni di diverse fasce d'età. Dupilumab è attualmente approvato per queste indicazioni negli Stati Uniti e per una o più di queste indicazioni in più di 60 Paesi, tra cui l'Unione Europea, gli Stati Uniti e il Giappone. Sono oltre 500.000 i pazienti ad oggi trattati con dupilumab in tutto il mondo.

Lo sviluppo clinico di dupilumab

Dupilumab è sviluppato congiuntamente da Sanofi e Regeneron nell'ambito di un accordo di collaborazione globale. Ad oggi, dupilumab è stato studiato in più di 60 studi clinici che hanno coinvolto più di 10.000 pazienti con varie patologie croniche guidate in parte dall'infiammazione di tipo 2.

In aggiunta alle indicazioni approvate, Sanofi e Regeneron stanno studiando dupilumab in diverse patologie mediate dall'infiammazione di tipo 2 o da altri processi di tipo allergico in studi di Fase 3, tra cui l'EoE pediatrica, la dermatite atopica di mani e piedi, l'orticaria cronica inducibile da freddo, l'orticaria cronica spontanea, il prurito cronico di origine sconosciuta, la broncopneumopatia cronica ostruttiva con evidenza di infiammazione di tipo 2, la rinosinusite cronica senza poliposi nasale, la rinosinusite allergica da funghi, l'aspergillosi broncopolmonare allergica e il pemfigoide bolloso. Questi utilizzi potenziali di dupilumab sono attualmente in fase di indagine clinica, pertanto la sicurezza e l'efficacia in queste indicazioni non sono ancora state sottoposte alla valutazione delle autorità regolatorie.

Informazioni su Regeneron

Regeneron (NASDAQ: REGN) è un'azienda biotecnologica leader specializzata nella scoperta di farmaci che trasformano la vita delle persone affette da gravi malattie. Fondata e guidata da quasi 35 anni da medici-scienziati, Regeneron ha la capacità unica di tradurre ripetutamente e costantemente la scienza in medicina. Questa caratteristica ha portato all'approvazione di nove trattamenti da parte della FDA e allo sviluppo nei laboratori dell'azienda di numerosi prodotti candidati. I farmaci e la nostra pipeline sono progettati per aiutare i pazienti con malattie degli occhi, malattie allergiche e infiammatorie, cancro, malattie cardiovascolari e metaboliche, dolore, condizioni ematologiche, malattie infettive e malattie rare.

Regeneron sta accelerando e migliorando il tradizionale processo di sviluppo dei farmaci grazie alle tecnologie proprietarie *VelociSuite*[®], come *VelocImmune*[®], che utilizzano topi umanizzati geneticamente per produrre anticorpi ottimizzati completamente umani e anticorpi bispecifici, e

attraverso ambiziose iniziative di ricerca come il Regeneron Genetics Center, che sta conducendo uno dei più grandi progetti di sequenziamento genetico al mondo.

Per ulteriori informazioni, si prega di visitare www.Regeneron.com o seguire @Regeneron su Twitter.

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