

New England Journal of Medicine pubblica i risultati dello studio registrativo su caplacizumab in una patologia rara della coagulazione del sangue

- Lo studio di fase 3 HERCULES ha dimostrato che caplacizumab registra un tempo significativamente più rapido di risposta alla conta piastrinica nei pazienti con porpora trombotica trombocitopenica
- Caplacizumab ha dimostrato di ridurre significativamente i tassi di mortalità, recidive o di almeno un evento tromboembolico maggiore nel periodo di trattamento (l'obiettivo chiave secondario dello studio)
- Caplacizumab è stato approvato dalla Commissione Europea ad agosto 2018

Milano, 14 gennaio 2019 - Il 9 gennaio scorso il *New England Journal of Medicine (NEJM)* ha pubblicato i risultati positivi di uno studio di fase III sul trattamento con caplacizumab in aggiunta all'attuale standard di cura che consiste in plasmateresi quotidiana (PEX) e immunosoppressione, negli adulti con porpora trombotica trombocitopenica acquisita (aTTP), una rara patologia della coagulazione.

La aTTP è una patologia autoimmune della coagulazione del sangue che in molti casi ha esito fatale. È caratterizzata dall'estesa formazione di coaguli in piccoli vasi sanguigni in tutto il corpo che porta a trombocitopenia grave (conta piastrinica molto bassa), anemia emolitica microangiopatica (perdita di globuli rossi dovuta a distruzione), ischemia (limitato apporto di sangue ai tessuti) e danni diffusi agli organi, specialmente al cervello e al cuore.

L'attuale trattamento consiste nello scambio plasmatico quotidiano, metodica in cui il plasma del paziente viene rimosso e sostituito con il plasma del donatore assieme a immunosoppressione. Con i trattamenti attualmente disponibili i pazienti continuano a essere a rischio di sviluppare eventi vascolari come ictus e infarto, nonché di vedere recidivare la loro malattia.

Risultati dello studio HERCULES:

- Caplacizumab ha dimostrato di ridurre significativamente il tempo di normalizzazione della conta piastrinica. Vale a dire che i pazienti trattati con caplacizumab sono risultati essere maggiormente predisposti al raggiungimento di una conta piastrinica normale rispetto ai pazienti trattati con placebo.
- Il trattamento con caplacizumab si è dimostrato associato a una riduzione della morte per porpora trombotica trombocitopenica (TTP), di recidiva o di almeno un evento tromboembolico maggiore rispetto al trattamento con placebo.
- Durante il periodo complessivo dello studio, i pazienti trattati con caplacizumab hanno riscontrato un numero significativamente più basso di recidive di aTTP rispetto al placebo.

- La normalizzazione di tre marcatori di danno d'organo (lattato deidrogenasi, troponina cardiaca e creatinina sierica) si è verificata prima nei pazienti trattati con caplacizumab che in quelli trattati con placebo.

- I risultati hanno mostrato una riduzione clinicamente significativa dell'uso dello scambio plasmatico in pazienti trattati con caplacizumab rispetto al placebo nonché di una permanenza più breve nell'unità di terapia intensiva e in ospedale.

Caplacizumab ha dimostrato un profilo di sicurezza coerente con quanto precedentemente riportato e in linea con il suo meccanismo d'azione, incluso un aumentato rischio di sanguinamento. Gli eventi avversi correlati al sanguinamento più frequentemente riportati sono stati epistassi e sanguinamento gengivale.

"L'aTTP è una malattia pericolosa per la vita e le attuali opzioni di trattamento non fermano completamente l'estesa formazione di coaguli nei piccoli vasi sanguigni diffusi in tutto il corpo, lasciando i pazienti a rischio di morbilità significativa e morte precoce", ha dichiarato Marie Scully, MD, professore di ematologia presso l'University College London Hospitals e autore principale dello studio HERCULES. "Questi risultati dimostrano che caplacizumab potenzialmente può rappresentare la risposta a una esigenza medica insoddisfatta importante e aiutare chi deve affrontare le conseguenze potenzialmente devastanti di questo disturbo della coagulazione".

HERCULES è uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo di fase 3 su Caplacizumab in pazienti con TTP acquisita. Nello studio, 145 pazienti sono stati assegnati in modo casuale a Caplacizumab o placebo in concomitanza con lo scambio plasmatico e l'immunosoppressione.

Allo studio HERCULES hanno preso parte anche 5 centri italiani che hanno arruolato un totale di 10 pazienti: Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore di Milano, Policlinico "Agostino Gemelli", Università Cattolica Sacro Cuore di Roma, A.O.U. Vittorio Emanuele-Ferrarotto-Santo Bambino di Catania, Ospedale San Salvatore-Muraglia di Pesaro e Ospedale San Bortolo di Vicenza.

Flora Peyvandi, direttore del Centro Emofilia e Trombosi della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, nel suo ruolo di coordinatore dello studio in Italia, ha così commentato: *"Questo farmaco rappresenta il primo trattamento specifico per una patologia acuta che registra ancora un alto tasso di mortalità. Il valore di questi risultati e una pubblicazione così autorevole rappresentano un segnale di buon auspicio affinché il farmaco sia al più presto disponibile anche nel nostro Paese e sono orgogliosa del ruolo di primo piano che l'Italia ha giocato nello sviluppo clinico di questa terapia che potrà fare davvero la differenza per i pazienti".*

Caplacizumab

Caplacizumab è un nanoanticorpo bivalente anti-vWF (fattore di Von Willebrand) che blocca l'interazione dei multimeri del vWF ad alto peso molecolare con le piastrine. Ha, quindi, un effetto immediato sull'adesione piastrinica e sulla conseguente formazione e accumulo dei micro-coaguli che causano trombocitopenia grave, ischemia tissutale e disfunzione d'organo nella porpora trombotica trombocitopenica acquisita. Caplacizumab è stato sviluppato da Ablynx, società del Gruppo Sanofi.

Nell'agosto 2018 la Commissione europea (EMA) ha approvato l'autorizzazione all'immissione in commercio di caplacizumab come trattamento degli adulti che hanno avuto un episodio di aTTP.

Caplacizumab è la prima terapia specificamente indicata per il trattamento della porpora trombotica trombocitopenica acquisita (aTTP), un raro disturbo della coagulazione.

Inoltre, la Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti ha accettato una procedura di revisione prioritaria della domanda di licenza biologica per caplacizumab come trattamento per pazienti di età pari o superiore a 18 anni che hanno sviluppato un episodio di TTP. La data prevista per la decisione della FDA è il 6 febbraio 2019.

Sanofi

Sanofi aiuta le persone nelle loro sfide di salute. Siamo una società farmaceutica globale focalizzata sulla salute delle persone. Preveniamo le malattie con i vaccini, forniamo trattamenti innovativi per combattere il dolore e alleviare la sofferenza. Siamo accanto alle malattie rare così come ai milioni di persone con condizioni croniche.

Con oltre 100.000 persone in 100 Paesi, Sanofi trasforma l'innovazione scientifica in soluzioni di salute in tutto il mondo.

Sanofi, Empowering Life



www.sanofi.it



[@SanofiIT](https://twitter.com/SanofiIT)



www.facebook.com/SanofiItalia



[sanofi_italia](https://www.instagram.com/sanofi_italia)