

## Sanofi annuncia dati di efficacia e sicurezza a lungo termine positivi per fitusiran dall'analisi ad interim dell'estensione dello studio di Fase 2 in persone affette da emofilia A e B, con o senza inibitori

- Fitusiran, una nuova terapia basata sulla tecnologia denominata interferenza dell'RNA (RNAi), potrebbe costituire un nuovo trattamento in somministrazione sottocutanea una sola volta al mese per persone con emofilia A e B, con o senza inibitori
- I risultati a lungo termine mostrano che il trattamento in profilassi con fitusiran fornisce una riduzione consistente del tasso di sanguinamento annualizzato in pazienti con emofilia A e B da moderata a grave, con o senza inibitori.

**Milano, 22 giugno 2020** – Nuovi dati sull'efficacia e la sicurezza di fitusiran - terapia sperimentale di interferenza dell'RNA (RNAi) somministrata per via sottocutanea una volta al mese - nel trattamento di pazienti con emofilia A e B, con o senza inibitori sono stati presentati al World Federation of Hemophilia Virtual Summit. Si tratta di risultati a lungo termine di un'analisi ad interim di uno studio di estensione in aperto di fase 2 (OLE) che rafforzano il potenziale di fitusiran nel ripristinare l'equilibrio emostatico e nel ridurre il tasso di sanguinamento annualizzato (ABR) per un periodo di 57 mesi.

*“Questi nuovi dati sono una conferma di quanto fitusiran potrebbe trasformare radicalmente la gestione dell'emofilia. Questa terapia potrebbe fornire ai pazienti una protezione emorragica costante con una sola somministrazione sottocutanea mensile”,* ha affermato Dietmar Berger, Global Head of Development in Sanofi. *“Abbiamo un portfolio sempre più ampio di terapie fattoriali e non fattoriali che potrebbero potenzialmente rappresentare risposte terapeutiche adatte alle esigenze individuali delle persone con emofilia. Continuiamo a studiare il profilo clinico di fitusiran nel nostro programma ATLAS di fase 3, ci aspettiamo nuovi dati nella prima metà del 2021 e non vediamo l'ora di offrire questa nuova terapia ai pazienti di tutto il mondo”.*

### Lo studio di estensione in aperto di fase 2

Lo studio OLE di fase 2 ha valutato l'efficacia e la sicurezza a lungo termine di fitusiran in pazienti con emofilia A e B moderata o grave, con o senza inibitori, già arruolati in un precedente studio con fitusiran. Questi dati hanno valutato 34 pazienti a cui sono state somministrate dosi fisse mensili di fitusiran da 50 mg o 80 mg e seguite per un periodo fino a 4,7 anni, con un'esposizione mediana di 2,6 anni. Al cut-off dei dati (il 10 marzo 2020), la somministrazione sottocutanea mensile di fitusiran in pazienti con emofilia A e B, con o senza inibitori, ha dimostrato:

- Una riduzione prolungata dell'antitrombina di circa il 75% rispetto al basale, risultando in valori di picco mediano della trombina all'estremità inferiore dell'intervallo osservato in partecipanti volontari sani.
- Un tasso di sanguinamento annualizzato (ABR) mediano complessivo basso di 0,84. L'ABR mediano nel sottogruppo senza inibitore è stato di 1,01 rispetto all'ABR mediano pre-studio di 2,0 per i pazienti precedentemente in trattamento profilattico e di 12,0 per i pazienti precedentemente in trattamento on demand. Nel sottogruppo con inibitore, l'ABR mediano era 0,44 rispetto all'ABR mediano pre-studio di 42,0.
- Bassi sanguinamenti spontanei complessivi (mediana complessiva di 0,38). L'ABR spontaneo mediano per sottogruppo era 0,33 (senza inibitori) e 0,39 (con inibitori).
- Non è stata rilevata la formazione di anticorpi anti-farmaco.

Fitusiran è risultato generalmente ben tollerato. Eventi avversi gravi segnalati con fitusiran includevano un evento di trombosi atriale e un evento di aumento delle transaminasi epatiche. Una morte è avvenuta nello studio nel 2017; questo è stato dovuto a una trombosi del seno venoso cerebrale inizialmente diagnosticata come emorragia subaracnoidea, a seguito della quale le linee guida per la gestione del sanguinamento sono state aggiornate (a dicembre 2017). Gli eventi avversi più comunemente riportati ( $\geq 5$  pazienti) includevano un aumento dell'alanina aminotransferasi (29%), mal di testa (27%), eritema nel sito di iniezione (21%), rinofaringite (21%), infezione delle vie respiratorie superiori (18%), diarrea (18%), artralgia (18%), mal di schiena (18%) e aumento delle transaminasi (15%).

### Un nuovo approccio clinico all'emofilia A e B

L'emofilia A e B sono caratterizzate da uno squilibrio emostatico dovuto alla carenza rispettivamente del fattore VIII e IX della coagulazione, con conseguente insufficiente generazione di trombina. Tutte le terapie per l'emofilia mirano a ripristinare l'equilibrio emostatico e a migliorare la generazione di trombina.

Fitusiran è una terapia sperimentale basata sulla interferenza dell'RNA (RNAi), somministrata per via sottocutanea una sola volta al mese, attualmente in sviluppo per il trattamento di persone con emofilia A e B, con o senza inibitori. Fitusiran ha come bersaglio l'antitrombina, una proteina che inibisce la coagulazione del sangue, con l'obiettivo di promuovere una generazione di trombina sufficiente per riequilibrare in modo naturale l'emostasi e prevenire le emorragie. Fitusiran utilizza la tecnologia coniugata ESC-GalNAc di Alnylam che consente un dosaggio sottocutaneo con maggiore potenza e durata. Fitusiran è in sviluppo clinico e non è ancora stato valutato da alcuna autorità regolatoria.

In base all'accordo tra Alnylam Pharmaceuticals e Sanofi, è Sanofi ad avere la piena responsabilità dello sviluppo e della commercializzazione di fitusiran al livello globale.

#### Sanofi Italia

Sanofi è una delle principali aziende farmaceutiche in Italia, con 2400 tra dipendenti e collaboratori e quattro stabilimenti produttivi ad Anagni (FR), Origgio (VA), Scoppito (AQ) e Brindisi.

Attraverso la ricerca, la produzione e la distribuzione di farmaci, trasforma l'innovazione scientifica in soluzioni per la salute delle persone, contribuendo alla crescita del Paese. Grazie alla presenza nei vaccini, nell'automedicazione e in altre aree terapeutiche, accompagna milioni di italiani nel proprio percorso di salute e benessere.

#### 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*

#### Ufficio Stampa Sanofi

Elena Santini - [elena.santini@sanofi.com](mailto:elena.santini@sanofi.com) - 335 6084016

Alice Manfredini - [alice.manfredini@sanofi.com](mailto:alice.manfredini@sanofi.com) - 366 6727323



[www.sanofi.it](http://www.sanofi.it)



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



[www.facebook.com/SanofiItalia](https://www.facebook.com/SanofiItalia)



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