

## Comunicato stampa Italia

### *Dupilumab: i risultati di Fase 3 dimostrano un'efficacia sostenuta fino a 1 anno nel trattamento dei bambini da 1 a 11 anni con esofagite eosinofila (EoE)*

- L'ultima presentazione all'ACG 2023 ha dimostrato come i miglioramenti istologici ed endoscopici si siano mantenuti fino alla settimana 52 con la dose più elevata di dupilumab, senza nuove segnalazioni legate alla safety.
- I risultati rafforzano il ruolo dell'infiammazione di tipo 2 nell'EoE e l'importanza di inibire sia la via di segnalazione dell'IL-4 sia quella dell'IL-13.
- La sBLA di dupilumab per il trattamento di bambini di età compresa tra 1 e 11 anni con EoE è in fase di revisione prioritaria negli Stati Uniti; se approvato, dupilumab sarebbe il primo e unico trattamento approvato dalla FDA per questi bambini affetti da EoE.

**Milano, 30 ottobre 2023.** I risultati positivi dello studio di Fase 3 hanno dimostrato l'efficacia e il profilo di sicurezza di dupilumab fino ad un anno (52 settimane) nei bambini di età compresa tra 1 e 11 anni con esofagite eosinofila (EoE). Questi risultati rappresentano la prima analisi a lungo termine in questo gruppo di età presentati in una sessione di approfondimento il 25 ottobre, durante la riunione scientifica annuale dell'American College of Gastroenterology (ACG) 2023.

#### *Mirna Chehade, M.D., MPH*

*Mount Sinai Center for Eosinophilic Disorders, Icahn School of Medicine, Mount Sinai*  
*“L'esofagite eosinofila (EoE) è una condizione cronica e debilitante che impatta la qualità di vita dei bambini nei loro anni più vulnerabili, provocando difficoltà persistenti nell'alimentazione, dolore addominale e/o mancato sviluppo nella crescita. Dupilumab è il primo ed unico trattamento approvato per l'EoE in adulti e adolescenti a partire dai 12 anni, con un peso corporeo di almeno 40 kg. Alcuni bambini con EoE hanno una risposta sub-ottimale alle terapie standard attualmente non approvate e questo sottolinea la necessità di trattamenti che agiscono sulle vie principali dell'infiammazione sottostante l'EoE. I dati di questo studio di Fase 3 supportano il potenziale di dupilumab nel trattamento dell'EoE nei bambini, con efficacia e sicurezza dimostrate, particolarmente importante per questi bambini”.*

I dati più recenti presentati all'ACG riguardano i risultati dei bambini coinvolti nel periodo di trattamento attivo esteso (Parte B) di uno studio di Fase 3, dopo 16 settimane di somministrazione di dupilumab o placebo nella [Parte A](#) dello studio. **Tutti i bambini nella Parte B sono stati trattati con dose inferiore o superiore di dupilumab per altre 36 settimane, fino a 52 settimane**

Nella Parte B, 37 pazienti hanno continuato ad assumere una dose più elevata dupilumab e 18 pazienti sono passati dal placebo ad una dose più elevata di dupilumab. Dopo un anno, i risultati degli endpoint secondari (valutati seguendo statistiche descrittive basate su tutti i dati osservati) tra i bambini che hanno continuato ad assumere dupilumab in una dose più elevata e quelli che sono passati dal placebo a una dose di dupilumab più elevata sono stati, rispettivamente, i seguenti:

- Raggiungimento della remissione istologica della malattia
- Riduzione della gravità della malattia rispetto al valore basale e riduzione dell'estensione della malattia rispetto al valore basale, misurata a livello microscopico nei campioni bioptici
- Riduzione dei risultati endoscopici anormali rispetto al valore basale
- Miglioramento nei segni e sintomi pediatrici riferiti dai caregiver, misurati dal PESQ-C
- Aumento del peso corporeo per percentile di età rispetto al valore basale

I risultati di sicurezza della Parte B dello studio sono stati generalmente coerenti con la Parte A e il profilo di sicurezza noto di dupilumab delle sue indicazioni approvate dalla FDA per il trattamento dell'EoE in adulti e adolescenti a partire dai 12 anni e con un peso corporeo di almeno 40 kg. Gli effetti indesiderati sono stati segnalati nel  $\geq 20\%$  dei pazienti che hanno continuato ad assumere dupilumab in dose più elevata nella parte B e nei pazienti che sono passati dal placebo a dupilumab in dose più elevata, anch'essi nella Parte B, rispettivamente: COVID-19 (n=11/37, n=5/18; tutti i casi erano lievi o moderati e non hanno portato all'interruzione del trattamento), reazione al sito di iniezione (n=5/37, n=5/18), tosse (n=3/37, n=4/18) e cefalea (n=3/37, n=4/18).

A settembre, la Food and Drug Administration statunitense [ha accettato](#) per revisione prioritaria, la richiesta di licenza biologica supplementare per dupilumab a dosi più elevate nel trattamento dei bambini di età compresa tra 1 e 11 anni affetti da EoE, con una data prevista per il 31 gennaio 2024. L'uso potenziale di dupilumab nei bambini con EoE di età compresa tra 1 e 11 anni è attualmente in fase di sviluppo clinico, e la sua sicurezza ed efficacia non sono state ancora pienamente valutate da alcuna autorità regolatoria.

### **L'esofagite eosinofila**

L'EoE è una malattia infiammatoria cronica e progressiva guidata da un'infiammazione di tipo 2 alla base, che danneggia l'esofago e ne impedisce il corretto funzionamento. Nei bambini, i sintomi più comuni dell'EoE comprendono bruciore di stomaco, vomito, disturbi addominali, difficoltà di deglutizione, rifiuto del cibo e conseguente ritardo nella crescita. Questi sintomi possono avere un forte impatto sulla crescita e lo sviluppo e provocare paura e ansia legate al cibo, le quali possono persistere anche in età adulta.

Il trattamento standard per l'EoE è costituito da aggiustamenti dietetici, che spesso includono l'eliminazione di gruppi di alimenti, nonché l'uso di trattamenti ciclici non approvati per la malattia, come gli inibitori della pompa protonica e i corticosteroidi topici da ingerire.

Il trattamento a lungo termine dell'EoE può invece essere necessario per ridurre il rischio di complicanze e recidiva della malattia.

### **Informazioni sullo studio di dupilumab sull'esofagite eosinofila pediatrica**

Lo studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, ha valutato l'efficacia e la sicurezza di dupilumab nei bambini di età compresa tra 1 e 11 anni con EoE, come riportato da misure istologiche, endoscopiche e misure riferite dal paziente, o dal caregiver. Al valore basale, il 98% di questi pazienti presentavano almeno un'altra malattia infiammatoria di tipo 2, come allergia alimentare, rinite allergica, asma o dermatite atopica.

La Parte A, un periodo di trattamento di 16 settimane in doppio cieco, ha coinvolto 102 pazienti e ha valutato dupilumab per via sottocutanea, in dosaggio maggiore o inferiore a seconda del peso (da 5 kg a <60 kg). L'endpoint primario era la remissione istologica della malattia, definita come picco di conta degli eosinofili intraepiteliali esofagei  $\leq 6$  eosinofili (eos)/campo ad alta potenza (hpf).

La Parte B è stata un periodo di trattamento attivo prolungato di 36 settimane, in cui i bambini eleggibili della parte A nel gruppo dupilumab hanno mantenuto il loro livello di dosaggio; quelli del gruppo placebo sono stati randomizzati a ricevere una dose maggiore o inferiore. Nella Parte B, gli endpoint secondari comprendevano:

- Remissione istologica della malattia (picco di conta degli eosinofili intraepiteliali esofagei di  $\leq 6$  eosinofili [eos]/campo ad alta potenza [hpf])
- Misure istopatologiche della gravità e dell'estensione della cicatrizzazione del tessuto dell'esofago (punteggi di grado e di stadio dell'EoE-HSS, che misurano rispettivamente i cambiamenti in otto caratteristiche cellulari e tissutali su scala 0-3)
- Reperti endoscopici anormali (EoE Endoscopic Reference Score [EoE-EREFs] su scala 0-18)
- Cambiamenti nei sintomi riferiti dal caregiver (proporzione dei giorni con 1 o più segni di EoE [ad esempio, dolore allo stomaco, vomito, rifiuto del cibo] mediante il Pediatric EoE Sign/Symptom Questionnaire – nella versione per il caregiver [PESQ-C])

- Variazione dal valore basale del peso corporeo per percentile di età

Lo studio è in corso con un periodo di estensione di 108 settimane (Parte C) per valutare i risultati a lungo termine.

### **Dupilumab**

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 clinico di dupilumab ha mostrato un beneficio clinico significativo e una riduzione dell'infiammazione di tipo 2 negli studi di Fase 3, stabilendo che l'IL-4 e l'IL-13 sono fattori chiave e centrali dell'infiammazione di tipo 2, che a sua volta gioca un ruolo importante in molteplici malattie correlate che spesso si presentano in co-morbilità. 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 nodularis e l'EoE.

Dupilumab ha ottenuto approvazioni regolatorie in uno o più Paesi in tutto il mondo come trattamento in pazienti con dermatite atopica, asma, CRSwNP, EoE o prurigo nodulare in popolazioni di diverse fasce d'età. Dupilumab è attualmente approvato per una o più di queste indicazioni in più di 60 Paesi, tra cui l'Europa, gli Stati Uniti e il Giappone. Sono oltre 750.000 i pazienti 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, il prurito cronico di origine sconosciuta, la broncopneumopatia cronica ostruttiva con evidenza di infiammazione di tipo 2 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.

### **Regeneron**

Regeneron 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*<sup>®</sup>, come *VelocImmune*<sup>®</sup>, 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](http://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** | Responsabile Media Relations Sanofi | 335 6084016 | [elena.santini@sanofi.com](mailto:elena.santini@sanofi.com)

**Lucrezia Corradi** | APCO Worldwide | 342 950 0250 | [lcorradi@apcoworldwide.com](mailto:lcorradi@apcoworldwide.com)