

COMUNICATO STAMPA

LA COMMISSIONE EUROPEA APPROVA LUSPATERCEPT PER IL TRATTAMENTO DELL'ANEMIA TRASFUSIONE-DIPENDENTE IN PAZIENTI ADULTI CON SINDROMI MIELODISPLASTICHE O BETA-TALASSEMIA

Luspatercept regola la maturazione in fase avanzata degli eritrociti per ridurre o potenzialmente eliminare il fabbisogno di continue trasfusioni di globuli rossi

Luspatercept è il primo e unico agente di maturazione eritroide approvato nell'Unione Europea e rappresenta una nuova classe terapeutica

(PRINCETON, N.J., 7 luglio 2020) – La Commissione Europea (EC) ha approvato luspatercept per il trattamento di:

- Pazienti adulti con anemia trasfusione-dipendente dovuta a sindromi mielodisplastiche (MDS) a rischio molto basso, basso e intermedio, che presentano sideroblasti ad anello, che hanno mostrato risposta insoddisfacente o non sono idonei alla terapia a base di eritropoietine
- Pazienti adulti con anemia trasfusione-dipendente associata a beta-talassemia.

"La dipendenza dalle trasfusioni di sangue, indotta dall'anemia che insorge nelle patologie ematologiche maligne come le sindromi mielodisplastiche, può essere causa di lunghe e frequenti visite ospedaliere che espongono il paziente ad ulteriori rischi per la salute e influiscono negativamente sulla sua qualità di vita", ha affermato Uwe Platzbecker, M.D., lead investigator dello studio MEDALIST, Head of Clinic and Policlinic for Hematology and Cell Therapy, Leipzig University Hospital. "L'approvazione di luspatercept offre agli operatori sanitari una nuova terapia che ha dimostrato di ridurre significativamente il numero di trasfusioni di globuli rossi necessarie ai pazienti con sindromi mielodisplastiche e, in alcuni casi, di ottenere l'indipendenza dalle trasfusioni".

"Mentre la beta-talassemia rimane una malattia orfana, la dipendenza da trasfusioni, spesso necessarie per tutta la vita in questi pazienti, può avere un impatto significativo sulla limitata disponibilità di sangue nelle comunità, essendovi pochi trattamenti alternativi", ha aggiunto Maria Domenica Cappellini, M.D., lead investigator

dello studio BELIEVE, professore all'Università di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda. "L'approvazione della Commissione Europea di luspatercept offre ai pazienti adulti con beta-talassemia, eleggibili per questa terapia, una nuova opzione terapeutica per la loro anemia e, con essa, la possibilità di ridurre la dipendenza dalle trasfusioni di globuli rossi".

Luspatercept è il primo e unico agente di maturazione eritroide approvato nell'Unione Europea, e rappresenta quindi una nuova classe terapeutica per i pazienti eleggibili. Questa approvazione si basa sui dati di importanti studi di fase 3, MEDALIST e BELIEVE, che hanno valutato la capacità di luspatercept di trattare efficacemente l'anemia associata, rispettivamente, a MDS e beta-talassemia.

"Nell'Unione Europea, si registrano 25 milioni di trasfusioni di sangue ogni anno, alcune delle quali sono necessarie per i pazienti con anemia che si manifesta a causa di malattie ematologiche come MDS e beta-talassemia", ha chiarito Diane McDowell, M.D., vice president, Hematology Global Medical Affairs, Bristol Myers Squibb. "Luspatercept ha le potenzialità di agire sulla eritropoiesi inefficace, associata a MDS e beta-talassemia, di ridurre la dipendenza dei pazienti dalle trasfusioni di globuli rossi e impattare sulle conseguenze della severa anemia in questi pazienti. Con i nostri partner di Acceleron Pharma Inc., abbiamo riconosciuto il costante fabbisogno nelle anemie correlate ad altre malattie e siamo impegnati a lavorare in collaborazione con le autorità sanitarie europee per rendere luspatercept disponibile a questi pazienti nel più breve tempo possibile".

Lo studio MEDALIST

MEDALIST è uno studio multicentrico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo, che ha valutato la sicurezza e l'efficacia di luspatercept in aggiunta alla migliore terapia standard (best standard care - BSC) rispetto a placebo aggiunto alla BSC in pazienti adulti con MDS non-del(5q) a rischio molto basso, basso o intermedio (secondo la classe di rischio IPSS-R, che presentano sideroblasti ad anello). Tutti i pazienti erano dipendenti da trasfusioni di globuli rossi e refrattari o intolleranti a un precedente trattamento con agenti stimolanti l'eritropoiesi (ESA) oppure erano naïve agli ESA e con bassissima probabilità di rispondere alla terapia a causa di livelli di

eritropoietina sierica endogena ≥ 200 U/L e non trattati precedentemente con agenti modificanti la malattia.

Lo studio ha riportato una riduzione statisticamente significativa del carico di trasfusioni di globuli rossi nei pazienti trattati nel braccio luspatercept (endpoint primario dello studio), il 37,9% dei pazienti trattati con luspatercept ha raggiunto l'indipendenza da trasfusioni di eritrociti mantenuta per almeno otto settimane durante le prime 24 settimane dello studio, rispetto al 13,2% dei pazienti del braccio con placebo. Lo studio ha anche raggiunto l'endpoint secondario di indipendenza dalle trasfusioni mantenuta per almeno 12 settimane misurata nelle prime 24 e 48 settimane dello studio, ottenuta in una percentuale significativamente più elevata di pazienti che hanno ricevuto luspatercept rispetto al placebo.

La maggioranza degli eventi avversi occorsi in seguito al trattamento (treatment emergent adverse event - TEAE) sono risultati essere di grado 1-2. TEAE di grado 3 o 4 sono stati segnalati nel 42,5% dei pazienti che hanno ricevuto luspatercept e nel 44,7% nel braccio a placebo. La sospensione della terapia per una reazione avversa (grado 1-4) si è resa necessaria nel 4,5% dei pazienti che hanno ricevuto luspatercept. Le reazioni avverse più frequenti ($\geq 10\%$) di ogni grado includevano affaticamento, dolore muscolo-scheletrico, capogiri, diarrea, nausea, reazioni di ipersensibilità, ipertensione, cefalea, infezioni delle vie respiratorie superiori, bronchite e infezioni del tratto urinario.

I risultati dello studio MEDALIST sono stati presentati per la prima volta alla Sessione Plenaria dell'American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting a dicembre 2018 (ASH Abstract #001) e sono stati selezionati per il Best of ASH. I risultati dello studio MEDALIST sono stati pubblicati sul *New England Journal of Medicine* a gennaio 2020.

Le Sindromi Mielodisplastiche

Le MDS sono un gruppo di patologie ematologiche maligne caratterizzate da inefficace produzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine, sani e maturi, che possono portare ad anemia e infezioni frequenti o gravi e progredire a leucemia mieloide acuta (AML). Le persone con MDS che sviluppano anemia spesso richiedono continue trasfusioni di sangue per aumentare il numero di globuli rossi maturi in circolo. Trasfusioni

frequenti sono associate a un aumentato rischio di reazioni da trasfusione, infezioni e sovraccarico di ferro. In 5 Paesi europei (Francia, Germania, Italia, Spagna e Regno Unito) sono circa 50.000 i pazienti con MDS.

Lo studio BELIEVE

BELIEVE è uno studio multicentrico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo, che ha confrontato l'impiego di luspatercept in aggiunta alla BSC vs placebo aggiunto a BSC in pazienti adulti affetti da beta-talassemia che richiedono un regolare e continuo supporto di trasfusioni di globuli rossi (6-20 unità di eritrociti ricevuti in 24 settimane, senza un periodo libero da trasfusioni superiore a 35 giorni durante l'intervallo di tempo considerato).

Lo studio ha mostrato una riduzione statisticamente significativa della necessità di trasfusioni di eritrociti durante le settimane 13-24 rispetto all'intervallo basale di 12 settimane prima della randomizzazione (pari al 21,4% nel braccio con luspatercept vs 4,5% al placebo), raggiungendo l'endpoint primario dello studio. Lo studio ha inoltre raggiunto l'endpoint secondario di riduzione di almeno il 33% del carico di trasfusioni (con una riduzione di almeno due unità) misurata durante le settimane 37-48; la riduzione è stata ottenuta in una percentuale significativamente più alta nei pazienti che hanno ricevuto luspatercept vs placebo. Lo studio ha anche raggiunto un ulteriore endpoint esplorativo; il 70,5% dei pazienti trattati con luspatercept ha ottenuto una riduzione di almeno il 33% del carico di trasfusioni di globuli rossi (con una riduzione di almeno due unità) mantenuta per 12 settimane consecutive, rispetto all'intervallo di 12 settimane precedenti al trattamento, vs il 29,5% nei pazienti a placebo.

La maggioranza dei TEAE è stata di grado 1-2. La sospensione del trattamento per una reazione avversa (grado 1-4) si è verificata nel 5,4% dei pazienti in terapia con luspatercept. Gli eventi avversi più comuni ($\geq 10\%$) sono stati cefalea, dolore osseo, artralgia, affaticamento, tosse, dolore addominale, diarrea e capogiri.

I risultati dello studio BELIEVE sono stati presentati per la prima volta all'American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting a dicembre 2018 e selezionati per il Best of ASH. I risultati dello studio BELIEVE sono stati pubblicati sul *New England Journal of Medicine* a marzo 2020.

La beta-talassemia

La beta-talassemia è una malattia ereditaria del sangue causata da un difetto genetico nella molecola dell'emoglobina. Questa patologia è associata a un'eritropoiesi non efficace, che determina una ridotta produzione di globuli rossi, carenti di emoglobina, e che spesso porta ad anemia grave, una condizione che può essere debilitante e che, in questi pazienti, può portare a complicanze e ad altri seri problemi di salute. Le opzioni di trattamento per l'anemia associata a beta-talassemia sono limitate e consistono principalmente in frequenti trasfusioni di globuli rossi, che possono contribuire al sovraccarico di ferro, causa di gravi complicanze quali il danno d'organo. Negli Stati Uniti, in Germania, Francia, Italia, Spagna e Regno Unito si contano circa 17.000 pazienti con beta-talassemia.

Luspatercept

Luspatercept-aamt (luspatercept), capostipite della classe di agenti di maturazione eritroide, promuove la maturazione dei globuli rossi alla fase avanzata in modelli animali. Bristol Myers Squibb e Acceleron stanno sviluppando congiuntamente luspatercept come parte di una collaborazione globale. Luspatercept è attualmente approvato negli Stati Uniti per il trattamento di:

- anemia in pazienti adulti con beta-talassemia che richiede un regolare supporto di trasfusioni di globuli rossi e
- anemia dopo fallimento di una terapia con agente stimolante l'eritropoiesi e che richiede 2 o più unità di globuli rossi in un periodo di 8 settimane in pazienti adulti con sindromi mielodisplastiche con sideroblasti ad anello (MDS-RS) a rischio molto basso-intermedio o con neoplasie mielodisplastiche/mieloproliferative con sideroblasti ad anello e trombocitosi (MDS/MPN-RS-T).

Luspatercept non è indicato per l'uso come sostituto delle trasfusioni di eritrociti in pazienti che richiedono l'immediata correzione dell'anemia.

Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb è un'azienda bio-farmaceutica globale, la cui mission è scoprire, sviluppare e rendere disponibili farmaci innovativi che aiutino i pazienti a combattere gravi malattie. Per maggiori informazioni visiti il sito www.BMS.com o ci segua su LinkedIn, Twitter, YouTube e Facebook.

Negli Stati Uniti, Celgene e Juno Theurapeutics sono società sussidiarie di Bristol-Myers Squibb. In altri Paesi, secondo le legislazioni locali, Celgene e Juno Theurapeutics sono aziende di Bristol Myers Squibb.

Per informazioni:

Annapaola Mistretta
Celgene, ora parte di Bristol Myers Squibb
0291434308
amistretta@celgene.com

Ufficio stampa

Intermedia
3351892975 - 335265394
intermedia@intermedianews.it