

## **Asma grave. Benralizumab dimostra risultati positivi in alcuni trial di fase III presentati al congresso ERS 2016**

**Il primo farmaco biologico nell'area respiratoria di AstraZeneca ha raggiunto gli endpoint primari e secondari in alcuni studi registrativi sul trattamento dell'asma grave.**

07-09-2016 – Durante il Congresso della European Respiratory Society (ERS), AstraZeneca ha annunciato i risultati di alcuni trial registrativi di Fase III che hanno messo in luce come l'aggiunta di benralizumab ai farmaci standard riduca significativamente le esacerbazioni e migliori la funzionalità polmonare e i sintomi dell'asma nei pazienti affetti da asma grave con fenotipo eosinofilo, indicato dalla presenza degli eosinofili nel loro sangue.

I trial SIROCCO e CALIMA hanno valutato, come endpoint primari e secondari, l'effetto di due regimi di somministrazione di benralizumab 30mg (4 e di 8 settimane) come terapia aggiuntiva ai farmaci standard. I risultati degli studi hanno mostrato:

- riduzioni nel tasso annuale di esacerbazioni dell'asma (fino al 51%).
- Miglioramento della funzione polmonare (variazione del FEV<sub>1</sub> fino a un massimo di 159 mL), che è stato rilevato a 4 settimane dalla prima dose di benralizumab ed è proseguito per tutto il periodo di trattamento.
- Miglioramento dei sintomi dell'asma, quali l'affanno, la tosse, l'oppressione al petto e il fiato corto

I risultati sono stati raggiunti per il regime posologico di 8 settimane, senza alcun vantaggio aggiuntivo osservato per quello di 4 settimane. Ciò potrebbe supportare la tesi dell'utilizzo di un dosaggio meno frequente. Analisi post-hoc hanno messo in luce un grosso miglioramento nei tassi di riduzioni delle esacerbazioni, nella funzione polmonare (FEV<sub>1</sub>) e nel punteggio totale dei sintomi dell'asma nei pazienti con una storia di peggioramento della malattia ( $\geq 3$  nell'anno precedente).

I risultati dettagliati sono stati pubblicati sulla rivista *The Lancet* per i trial di Fase III [SIROCCO](#) e [CALIMA](#).

Sean Bohan, Vice Direttore Esecutivo dell'Unità Globale di Sviluppo dei farmaci e Direttore Medico di AstraZeneca, ha affermato: "Nel mondo, milioni di persone convivono con l'asma grave, una malattia potenzialmente mortale. Gli studi di fase III, SIROCCO e CALIMA, hanno mostrato che benralizumab possa costituire un'opzione di trattamento significativa viste le sue capacità nel ridurre le esacerbazioni e nel migliorare la funzionalità polmonare e dei sintomi, con la promessa di un minore dosaggio annuale. Benralizumab vanta un modo unico di agire nei pazienti con asma grave con un fenotipo eosinofilo e riflette i progressi di AstraZeneca nel mettere a disposizione delle persone farmaci respiratori di prossima generazione".

Sia in SIROCCO, sia in CALIMA, la frequenza degli eventi avversi è stata simile tra i pazienti trattati con benralizumab e quelli sottoposti a placebo (72% e 74% per tutti i soggetti a cui è stato somministrato benralizumab contro il 76% e 78% in quelli trattati con placebo, osservati rispettivamente in SIROCCO e CALIMA).

## Comunicato stampa

---

Gli eventi avversi più comuni ( $\geq 5\%$ ) nei pazienti trattati con benralizumab osservati in SIROCCO sono stati asma, nasofaringite, infezione delle vie aeree superiori, cefalea, bronchite, sinusite, influenza e faringite. In CALIMA sono stati invece nasofaringite, asma, bronchite, infezione delle vie aeree superiori, cefalea e sinusite.

L'asma grave non controllata è una forma debilitante e potenzialmente fatale della malattia, a causa della quale le persone subiscono frequenti esacerbazioni ogni anno e hanno notevoli limitazioni della funzionalità polmonare e della qualità di vita. L'asma non controllata può portare a una dipendenza dai corticosteroidi orali con un'esposizione sistemica agli steroidi che porta a effetti avversi gravi e irreversibili.

Benralizumab è un anticorpo monoclonale antieosinofilo che induce una diminuzione diretta, rapida e quasi completa degli eosinofili, con un inizio dell'azione entro le 24 ore come confermato nei primi trial di fase I/II. Gli eosinofili sono cellule biologiche effettrici che innescano infiammazione e iperreattività delle vie aeree nel 50% circa dei pazienti affetti da asma, comportando quindi frequenti esacerbazioni, disturbi della funzionalità polmonare e sintomi dell'asma.

I dati dei trial SIROCCO, CALIMA e ZONDA verranno inclusi nelle richieste di autorizzazione agli enti normativi relativamente a benralizumab previste per gli Stati Uniti e l'Unione Europea nei prossimi mesi del 2016.

### **NOTE PER I REDATTORI**

#### **Asma grave**

Ad oggi, l'asma impatta sulla salute e sugli stili di vita quotidiani di 315 milioni di individui nel mondo. Si stima che entro il 2020 possa esserci un incremento, con 400 milioni di persone colpite da questa patologia. Fino al 10% dei casi di asma sono gravi, e di questi il 40% circa rimane fuori dal controllo dei farmaci attualmente nello standard di cura. L'asma grave non controllata presenta un rischio di mortalità otto volte superiore rispetto a quello dell'asma grave. L'asma non controllata può portare a una dipendenza da corticosteroidi orali. L'esposizione sistemica agli steroidi comporta effetti avversi gravi e irreversibili, tra cui osteoporosi, ansia, depressione, aumento di peso, glaucoma e diabete. Il peso fisico e socio-economico dell'asma grave su questi pazienti è inoltre significativo, e rappresenta il 50% dei costi associati all'asma.

#### **Programma WINDWARD**

Il programma WINDWARD per l'asma è composto da sei trial di Fase III, ossia SIROCCO, CALIMA, ZONDA, BISE, BORA e GREGALE. WINDWARD, il più grande programma di sviluppo di Fase III per un farmaco biologico destinato a una malattia respiratoria, ha valutato un totale di 3.068 pazienti in 798 sedi di 26 Paesi.

I due trial cardine, SIROCCO e CALIMA, sono trial randomizzati, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllati con placebo, progettati per valutare efficacia e sicurezza di una somministrazione regolare per via sottocutanea di benralizumab (dose fissa di 30mg) fino a 56 settimane nei pazienti tendenti alle esacerbazioni in età adulta e adolescente a partire dai 12 anni.

Globalmente, un totale di 2.511 pazienti (1.205 in SIROCCO e 1.306 in CALIMA) attualmente curati con farmaci standard (inclusi corticosteroidi inalatori ad alto

## Comunicato stampa

---

dosaggio e i beta 2 agonisti a lunga durata d'azione [ICS/LABA]) sono stati randomizzati e hanno ricevuto benralizumab 30mg ogni 4 settimane oppure benralizumab 30mg ogni 4 settimane per poi proseguire con 30mg ogni 8 settimane; oppure placebo. Tutte le dosi di benralizumab sono state somministrate con iniezione sottocutanea con una siringa accessoriata pre-riempita.

Oltre a WINDWARD, è attualmente in corso il programma VOYAGER di Fase III, che valuta l'efficacia e la sicurezza di benralizumab nei pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva grave.

### **Benralizumab**

Benralizumab è stato sviluppato da MedImmune, la divisione di ricerca e sviluppo biologico globale di AstraZeneca, ed è acquisito in licenza da BioWa, Inc., una società interamente controllata di Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd.

### **AstraZeneca nel respiratorio**

Quella delle malattie respiratorie è una delle principali aree terapeutiche di AstraZeneca e abbiamo un portfolio di farmaci in crescita che ha raggiunto più di 17 milioni di pazienti nel 2015. Il nostro obiettivo è trasformare la cura di asma e della BPCO attraverso combinazioni per via inalatoria come nucleo della cura, farmaci biologici mirati ai bisogni ancora senza risposta di specifiche popolazioni di pazienti, e progressi scientifici nella modifica della malattia. Abbiamo alle spalle 40 anni di esperienza nelle malattie respiratorie e le nostre capacità in termini di tecnologie inalatorie spaziano dagli inalatori-dosatori pressurizzati (pMDI) agli inalatori di polvere (DPI) e ancora alla nostra tecnologia di rilascio Co-Suspension™, unica nel suo genere. La nostra ricerca si concentra su tre percorsi biologici chiave: malattia eosinofila, malattia da th2 e patobiologia da cellule epiteliali.

### **AstraZeneca**

AstraZeneca è un'azienda biofarmaceutica globale orientata all'innovazione e focalizzata su scala internazionale nella ricerca scientifica, nello sviluppo e nella commercializzazione di farmaci con obbligo di prescrizione medica per patologie cardiovascolari, metaboliche, respiratorie, infiammatorie, autoimmuni, oncologiche, infezioni e disturbi del sistema nervoso centrale. AstraZeneca opera in oltre 100 Paesi e i suoi farmaci innovativi sono utilizzati da milioni di pazienti nel mondo. Nel 2015 ha investito in R&S 5,6 miliardi di dollari pari a circa il 23% del proprio fatturato globale.

In Italia ha in corso 87 studi clinici che coinvolgono quasi 600 centri di ricerca e più di 18 mila pazienti.

Maggiori informazioni su: <http://www.astrazeneca.it/>

## **CONTATTI PER LA STAMPA**

### **AstraZeneca Italia**

Gianluca Sacchetti - 02 9801.4560 - [gianluca.sacchetti@astrazeneca.com](mailto:gianluca.sacchetti@astrazeneca.com)

### **Edelman Healthcare**

Antonello Chieca - 02 63116.209 - 348 3001214 - [antonello.chieca@edelman.com](mailto:antonello.chieca@edelman.com)

Elena Mauro - 02 63116.298 – 337 1076469 - [elena.mauro@edelman.com](mailto:elena.mauro@edelman.com)

