

### **Asma grave eosinofilo - Parere positivo del CHMP per il trattamento tramite auto-somministrazione di benralizumab e per l'utilizzo del nuovo dispositivo auto-iniettore pre-riempito monouso**

1 luglio 2019 - AstraZeneca ha annunciato oggi che il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei medicinali (EMA) ha espresso il proprio **parere positivo** per aggiungere l'opzione di **auto-somministrazione per benralizumab** ed ha dato parere positivo per un nuovo metodo di somministrazione **attraverso un dispositivo auto-iniettore, pre-riempito e monouso** (la penna benralizumab).

L'opinione del CHMP può essere resa effettiva senza il bisogno della decisione della Commissione Europea grazie alla natura della variazione di tipo II dell'indicazione.

Il parere positivo per l'auto-somministrazione e per il nuovo dispositivo auto-iniettore si basa sugli studi di Fase III GREGALE e GRECO, e sullo studio di Fase I AMES. I dati sulla sicurezza e sulla tollerabilità di benralizumab emersi in questi studi si sono dimostrati coerenti con il profilo già noto del farmaco.

*“Benralizumab è l'unico farmaco biologico per il trattamento dell'asma grave eosinofilo che può essere somministrato ogni otto settimane dopo l'iniziale periodo di dose di carico. Il parere positivo dell'CHMP evidenzia quanto AstraZeneca sia vicina alle esigenze dei pazienti asmatici mettendo a disposizione benralizumab attraverso la modalità di auto-somministrazione” – ha commentato Pierachille Santus, Professore di Malattie Respiratorie all'Università degli Studi di Milano e Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Pneumologia dell'Ospedale Luigi Sacco di Milano. “La nostra speranza è che il nuovo dispositivo di auto-somministrazione accanto alla nuova modalità d'uso di benralizumab possano giocare un importante ruolo nel miglioramento della qualità di vita e nel rendere il trattamento biologico accessibile a molti più pazienti affetti da asma grave eosinofila; nello stesso tempo, i clinici saranno facilitati nell'implementazione dell'aderenza e compliance al trattamento, perseguendo ancor di più la personalizzazione della terapia”.*

#### **Informazioni sugli studi GREGALE, GRECO e AMES**

GREGALE è uno studio clinico di Fase III, multicentrico, in aperto e della durata di 4 settimane, progettato per valutare la funzionalità, l'affidabilità e le prestazioni della dose di 30mg di benralizumab, somministrato per via sottocutanea ogni quattro settimane fino alla settimana 16, con siringa pre-riempita, in clinica o a domicilio, in 120 adulti affetti da asma grave non controllata.<sup>1</sup> Alla settimana 12 (98%) e alla settimana 16 (99%) la maggioranza dei pazienti e dei caregivers ha somministrato con successo benralizumab a domicilio usando la siringa pre-riempita. La maggior parte delle siringhe pre-riempite restituite (99%), usate per la somministrazione a domicilio, alla settimana 12 e alla settimana 16 erano considerate funzionali.

GRECO è uno studio clinico di Fase III, multicentrico, in aperto, della durata di 28 settimane, progettato per valutare la funzionalità, le prestazioni e l'affidabilità riscontrate dal paziente – o dal caregiver – del dispositivo di auto-iniezione pre-riempito a dose fissa di 30 mg di benralizumab iniettato per via sottocutanea, in clinica e a domicilio, ogni quattro settimane, in 120 adulti affetti da asma grave e incontrollata.<sup>2</sup> La maggior parte (97%) delle somministrazioni a domicilio da parte di pazienti o caregiver ha avuto successo alla settimana

12 e alla settimana 16 e quasi tutti (96%) i dispositivi auto-iniettori pre-riempiti usati per somministrare a domicilio benralizumab, sono stati valutati come efficienti alla settimana 12 e alla settimana 16.

La maggioranza (97%) delle somministrazioni a domicilio effettuate da pazienti o da caregivers ha avuto successo alla settimana 12 e alla settimana 16. Quasi tutti i dispositivi (96%) di IA restituiti, utilizzati per somministrare benralizumab a domicilio, sono stati valutati alla settimana 12 e alla settimana 16 come efficienti.

AMES è uno studio di Fase I multicentrico, randomizzato, in aperto, a gruppi paralleli e in soggetti sani, progettato per confrontare l'esposizione farmacocinetica (PK) successiva a somministrazione singola di 30 mg di benralizumab mediante siringa pre-riempita o dispositivi auto-iniettori pre-riempiti.<sup>3</sup> L'esposizione PK di benralizumab si è dimostrata essere paragonabile alla successiva somministrazione sottocutanea mediante siringa pre-riempita oppure tramite l'utilizzo di un dispositivo auto-iniettore pre-riempito. Nei pazienti appartenenti a entrambi i gruppi di utilizzo dei dispositivi, gli eosinofili sono stati rapidamente esauriti.

In tutti e tre gli studi il profilo di sicurezza era simile a quello emerso negli studi precedenti, senza alcuna risultanza di sicurezza nuova o imprevista<sup>1,2,3</sup>. Gli eventi avversi più comuni osservati in ciascuna prova sono stati: per quanto riguarda lo studio GRECO - infezione virale del tratto respiratorio superiore, asma, infezione del tratto respiratorio superiore, mal di testa; relativamente allo studio GREGALE - rinfaringite, infezione del tratto respiratorio superiore, mal di testa, sinusite; per quanto riguarda lo studio AMES - nasofaringite, mal di testa, dolore orofaringeo.

### Informazioni su benralizumab

Benralizumab è un anticorpo monoclonale che si lega direttamente al recettore  $\alpha$  dell'IL-5 sugli eosinofili e attrae le cellule natural killer per indurre una riduzione rapida e quasi completa degli eosinofili tramite apoptosi (morte cellulare programmata).<sup>19,20</sup>

Benralizumab è il primo farmaco biologico dell'area respiratoria di AstraZeneca, ora approvato come trattamento di mantenimento aggiuntivo per l'asma grave eosinofila in Europa, Stati Uniti, Giappone e diversi altri Paesi e sotto esame regolatorio in altre giurisdizioni. Benralizumab è attualmente in studio anche per la poliposi nasale grave. Nel novembre 2018 la US FDA ha concesso a benralizumab la Designazione di Farmaco Orfano per il trattamento della granulomatosi eosinofila con poliangioite (EGPA) e nel febbraio 2019 quella per il trattamento della sindrome ipereosinofila (HES).

### Informazioni sull'attività di AstraZeneca per le malattie respiratorie

L'area delle malattie respiratorie è una delle principali aree terapeutiche in cui opera AstraZeneca e disponiamo di un portafoglio farmaci sempre più ampio che ha raggiunto più di 18 milioni di pazienti nel 2017. Il nostro obiettivo è quello di trasformare il trattamento per asma e BPCO (Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva) incentrandolo su combinazioni inalatorie e farmaci biologici mirati per i bisogni clinici insoddisfatti di specifiche popolazioni di pazienti.

Abbiamo alle spalle 40 anni di esperienza nelle malattie respiratorie, durante i quali abbiamo guidato l'evoluzione nell'ambito della terapia inalatoria spaziando dagli inalatori-dosatori pressurizzati (pMDI) a quelli in polvere (DPI), e ancora fino alla tecnologia di Aerosphere. AstraZeneca ha anche un portafoglio sempre più ampio di biologici respiratori tra cui benralizumab (anti-eosinofilo, anti-IL-5 $\alpha$ ), ora approvato per l'asma grave non controllato eosinofilo e in sviluppo per la poliposi nasale, e tezepelumab (anti-TSLP), al quale è stata concessa, da parte del US Food and Drug Administration, la Breakthrough Therapy Designation nel trattamento di pazienti affetti da asma grave e attualmente in studio in Fase III. La ricerca di AstraZeneca è incentrata sui fattori sottesi all'origine della malattia e in particolare su soluzioni terapeutiche che possano rigenerare e ripristinare l'epitelio, l'immunità polmonare, la rigenerazione del polmone e le funzioni neuronali.

## Informazioni su AstraZeneca

AstraZeneca è un'azienda biofarmaceutica globale basata sulla scienza e focalizzata sulla ricerca scientifica, sullo sviluppo e sulla commercializzazione di farmaci con obbligo di prescrizione medica, principalmente per il trattamento delle patologie di tre aree di terapia – malattie oncologiche, cardiovascolari, renali e metaboliche, e respiratorie. AstraZeneca opera in oltre 100 Paesi e i suoi farmaci innovativi sono utilizzati da milioni di pazienti in tutto il mondo. Per maggiori informazioni, visita il sito [astrazeneca.com](http://astrazeneca.com) e seguici su Twitter [@AstraZeneca](https://twitter.com/AstraZeneca).

\*\*\*

## Per maggiori informazioni:

### AstraZeneca Italia

Ilaria PiuZZi - M: +39 340 9420016 - [ilaria.piuZZi@astrazeneca.com](mailto:ilaria.piuZZi@astrazeneca.com)

### Ufficio stampa – Noesis

Samanta Iannoni - M: +39 348 1511488 - [samanta.iannoni@noesis.net](mailto:samanta.iannoni@noesis.net)

Valeria Riccobono - T: +39 02 83105195 - [valeria.riccobono@noesis.net](mailto:valeria.riccobono@noesis.net)

## Riferimenti

1. Study to Assess Functionality, Reliability, and Performance of a Pre-filled Syringe With Benralizumab Administered at Home (GREGALE). ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02417961>. Accessed 17 April 2019.
2. Study to Assess Functionality, Reliability, and Performance of a Single-Use Auto-Injector With Benralizumab Administered at Home (GRECO). ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02918071>. Accessed 17 April 2019.
3. Pharmacokinetic Comparability of Benralizumab Using Accessorized Pre-Filled Syringe or Autoinjector in Healthy Volunteers. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02968914>. Accessed 17 April 2019.
4. Chanez P, Humbert M. European respiratory review: Asthma: still a promising future? *European Respiratory Review*. 2014, 23 (134) 405-407.
5. The Global Asthma Network. The Global Asthma Report 2018. [Online]. Available at: [http://www.globalasthmanetwork.org/publications/Global\\_Asthma\\_Report\\_2018.pdf](http://www.globalasthmanetwork.org/publications/Global_Asthma_Report_2018.pdf). Last accessed: September 2018.
6. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014; 43: 343–73.
7. Wenzel, Severe Asthma in Adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172 VOL 172; 149–160, 2005.
8. Peters SP, Ferguson G, Deniz Y, et al. Uncontrolled asthma: a review of the prevalence, disease burden and options for treatment. *Respir Med* 2006; 100(7):1139-51.
9. Zhang, JY and Wenzel, SE. Tissue and BAL based biomarkers in asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007; 27: 623–632 (vi.).
10. Fernandes AG, Souza-Machado C, Coelho RC et al. Risk factors for death in patients with severe asthma. *J Bras Pneumol*. 2014; 40(4): 364-372.
11. Schleich F, Demarche S, Louis R. Biomarkers in the Management of Difficult Asthma. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2016;16(14):1561-1573.
12. Aslan F, Altun E, Paksoy S, Turan G. Could Eosinophilia predict clinical severity in nasal polyps? *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. 2017;12(1).
13. Leckie MJ, Brinke AT, Khan J, et al. Effects of an interleukin-5 blocking monoclonal antibody on eosinophils, airway hyper-responsiveness, and the late asthmatic response. *The Lancet*. 2000;356(9248):2144-2148.
14. Sweeney J, et al. *Thorax* 2016;71:339–346.
15. Hyland ME et al. *Qual Life Res*. 2016; 24:631-639.

16. Hyland ME, Whalley B, Jones RC, et al. A qualitative study of the impact of severe asthma and its treatment showing that treatment burden is neglected in existing asthma assessment scales. *Quality of Life Research*. 2015; 24 (3) 631-619.
17. Zeiger RS et al. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:1050–1060.
18. World Allergy Organization (WAO). The management of severe asthma: economic analysis of the cost of treatments for severe asthma. Available from: [http://www.worldallergy.org/educational\\_programs/world\\_allergy\\_forum/anaheim2005/blaiss.php](http://www.worldallergy.org/educational_programs/world_allergy_forum/anaheim2005/blaiss.php). Last accessed April 2018.
19. Kolbeck R, Kozhich A, Koike M, et al. MEDI-563, a humanized anti-IL-5 receptor  $\alpha$  mAb with enhanced antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity function. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Jun;125(6):1344-1353.e2.
20. Pham TH, Damera G, Newbold P, Ranade K. Reductions in eosinophil biomarkers by benralizumab in patients with asthma. *Respir Med*. 2016; 111:21-29.