



I dati a tre anni del trial di fase 2 sul prodotto orale di Genzyme per la malattia di Gaucher suggeriscono un miglioramento sostenuto o progressivo di tutti gli endpoint

CAMBRIDGE (Mass.)--([BUSINESS WIRE](#))-- [Genzyme Corporation](#) (NASDAQ: GENZ) ha comunicato i dati raccolti in tre anni di follow-up sui pazienti arruolati nel trial clinico di fase 2 per la terapia orale sperimentale contro la malattia di Gaucher di tipo 1, nota con il nome di eliglustat tartrato. Alla rilevazione dopo tre anni, si sono osservati miglioramenti sostenuti o progressivi di tutti gli endpoint, compresa la malattia ossea. I risultati sono stati presentati per la prima volta in occasione del Lysosomal Disease Network WORLD Symposium di Las Vegas (Nevada).

In precedenza Genzyme aveva reso noto che il trial di fase 2 su eliglustat tartrato aveva conseguito l'endpoint primario a un anno e che a due anni i dati avevano mostrato miglioramenti costanti. L'endpoint primario composito consisteva in una risposta clinicamente significativa su almeno due delle tre variabili considerate: miglioramento delle dimensioni della milza, della concentrazione di emoglobina e della conta piastrinica. Lo studio è proseguito su 19 pazienti per tutti e tre gli anni. La fase di estensione di questo trial è tuttora in corso.

Eliglustat tartrato ha continuato a mostrare una significativa risposta clinica nel corso dei tre anni:

- Il volume della milza si è ridotto in media del 61% e il volume del fegato del 29% rispetto al basale.
- Il livello dell'emoglobina è aumentato in media di 2,6 grammi per decilitro rispetto al basale.
- La conta piastrinica è cresciuta in media del 91% rispetto al basale.

Lo studio ha inoltre analizzato la risposta clinica dei pazienti nel trial di fase 2 in relazione al raggiungimento degli obiettivi terapeutici. Data l'eterogeneità della malattia di Gaucher, gli obiettivi terapeutici sono stati definiti da esperti impegnati nel trattamento dei pazienti affetti da malattia di Gaucher per valutare la loro risposta alla terapia enzimatica sostitutiva (ERT). La maggior parte dei pazienti cui è stato somministrato eliglustat tartrato ha conseguito gli obiettivi terapeutici stabiliti per emoglobina, piastrine e volume di milza e fegato, mostrando risposte progressive clinicamente significative in più organi e sistemi. Alla rilevazione dopo tre anni, il 100% dei pazienti ha raggiunto almeno 3 dei 4 obiettivi terapeutici prestabiliti per i parametri ematologici e per i volumi degli organi.

I dati a tre anni comprendevano inoltre analisi che suggeriscono come eliglustat tartrato abbia effetti positivi sugli indicatori di malattia ossea nel triennio di follow-up. Questi indicatori comprendono la densità minerale ossea nel tratto lombare della colonna vertebrale, misurata con assorbimetria a raggi X a doppia energia (DXA), e la valutazione del segnale midollare nel femore, visualizzato mediante risonanza magnetica (RM). Il



segnale midollare rivela l'infiltrazione di cellule di Gaucher cariche di lipidi nel midollo osseo. Nello specifico:

- Dei 18 pazienti con segni di infiltrazione midollare del femore visibili tramite RM al basale, 5 sono migliorati entro un anno, 7 entro due anni e 10 entro tre anni, mentre gli altri 8 pazienti sono rimasti stabili.
- Nei 15 pazienti con risultati disponibili ad ogni intervallo di valutazione, la densità minerale ossea nel tratto lombare della colonna vertebrale ha mostrato miglioramenti significativi dal punto di vista clinico e statistico dopo un anno di trattamento (punteggio T = +0,4), che sono ulteriormente migliorati dopo due anni (punteggio T = +0,6) e si sono mantenuti dopo tre anni di trattamento.

Ravi S. Kamath, M.D., Ph.D., radiologo presso il Massachusetts General Hospital e docente di radiologia presso la Harvard Medical School, che ha svolto il ruolo di revisore centralizzato delle immagini radiologiche per lo studio di fase 2, ha affermato: "Questi dati suggeriscono che eliglustat tartrato può avere un impatto clinico significativo sulla malattia ossea nei pazienti affetti da malattia di Gaucher di tipo 1".

Tra gli eventi avversi (EA) più comunemente segnalati in più di 2 pazienti nel corso dei tre anni, si annoverano infezioni virali (6 pazienti), infezioni del tratto urinario e del tratto respiratorio superiore (4 pazienti ciascuno), cefalea, aumento della pressione sanguigna, diarrea e dolori addominali (3 pazienti ciascuno). In 6 pazienti sono stati rilevati otto EA correlati al farmaco, uno dei quali grave. La maggior parte degli EA in genere e tutti gli EA correlati al farmaco sono stati considerati di intensità lieve. La maggiore incidenza di EA è stata registrata nel corso dei primi 3 mesi di trattamento.

"Da trent'anni Genzyme è all'avanguardia nel trattamento dei pazienti con disordini da accumulo lisosomiale, avendo reso disponibile la prima terapia enzimatica sostitutiva per il trattamento della malattia di Gaucher", ha dichiarato il Presidente di Genzyme, Personalized Genetic Health, John P. Butler. "Proseguiamo con i trial di fase 3 (i più vasti mai condotti sulla malattia di Gaucher) con grande motivazione ed impegno per approfondire sempre più la conoscenza della malattia di Gaucher, con l'obiettivo di mettere a disposizione di pazienti e medici opzioni terapeutiche sempre più numerose".

Eliglustat tartrato in capsule per assunzione orale, è in fase di sviluppo per offrire un'alternativa terapeutica più vantaggiosa ai pazienti adulti affetti da malattia di Gaucher di tipo 1 e per mettere a disposizione di pazienti e medici una più vasta gamma di opzioni per il conseguimento degli obiettivi terapeutici individuali. Genzyme sta attualmente arruolando pazienti per tre trial globali multicentrici di fase 3 su eliglustat tartrato. Si tratta del più vasto programma clinico mai intrapreso sulla malattia di Gaucher, al quale in questo momento partecipano oltre 50 centri in più di 25 Paesi. Il portafoglio prodotti di Genzyme per la malattia di Gaucher annovera anche Cerezyme® (imiglucerasi per iniezione), lo standard terapeutico per i pazienti affetti da malattia di Gaucher di tipo 1, che viene somministrato mediante infusione endovenosa.

Per maggiori informazioni sui trial di fase 3 su eliglustat tartrato, si prega di contattare Genzyme Medical Information all'indirizzo medinfo@genzyme.com o al numero 1-800-745-4447. Ulteriori informazioni sono inoltre disponibili alle pagine www.clinicaltrials.gov o www.explorerstudies.com.



Informazioni sulla malattia di Gaucher

La malattia di Gaucher è una condizione ereditaria che colpisce meno di 10.000 persone in tutto il mondo. I pazienti affetti dalla malattia di Gaucher non possiedono quantità sufficienti di un enzima, la beta-glucosidasi acida (glucocerebrosidasi), preposto a scindere una specifica molecola di natura lipidica. Di conseguenza, le cellule sovraccariche di lipidi (denominate cellule di Gaucher) si accumulano in diverse parti dell'organismo, principalmente nella milza, nel fegato e nel midollo osseo. L'accumulo delle cellule di Gaucher può provocare ingrossamento di milza e fegato, anemia, sanguinamento eccessivo e facilità alle escoriazioni, malattia ossea e numerosi altri segni e sintomi. La forma più diffusa della malattia di Gaucher il tipo 1, solitamente non colpisce il sistema nervoso e l'encefalo.

Informazioni su eliglustat tartrato

Eliglustat tartrato è un nuovo analogo della glucosilceramide, somministrato per via orale, che inibisce parzialmente l'enzima glucosilceramide sintasi, riducendo quindi la produzione della glucosilceramide stessa. La glucosilceramide è la sostanza che si accumula nelle cellule e nei tessuti dei pazienti affetti da malattia di Gaucher. Negli studi preclinici la molecola, sviluppata insieme a James A. Shayman, M.D. della University of Michigan, si è dimostrata altamente efficace e selettiva. Grazie ad un meccanismo d'azione non dipendente da uno specifico genotipo, eliglustat tartrato può rappresentare una potenzialità terapeutica per i pazienti affetti dalla malattia di Gaucher di tipo 1. L'avvio degli studi di fase 2 e 3 di eliglustat tartrato sulla malattia di Gaucher fa seguito al completamento di un vasto studio di ricerca preclinico e al programma di fase 1. Ad oggi sono più di 300 i soggetti trattati in nove diversi studi.

I dati relativi ai trial di fase 2 con eliglustat tartrato sono stati già pubblicati sulla rivista *Blood* e i risultati sono disponibili ai riferimenti seguenti:

- *Phase 2 data at the 1 year time point: Lukina et al. Blood, Aug 2010; Vol. 116: 893 - 899*
- *Phase 2 data at the 2 year time point: Lukina et al. Blood, Nov 2010; Vol 116: 4095 - 4098*

Importanti informazioni di sicurezza relative a Cerezyme

All'incirca il 15% dei pazienti trattati con Cerezyme ha sviluppato anticorpi IgG, con un conseguente maggiore rischio di ipersensibilità. Pertanto si suggeriscono controlli periodici; è inoltre necessario prestare particolare attenzione ai pazienti che abbiano sviluppato la presenza di anticorpi o che hanno presentato precedentemente sintomi di ipersensibilità. Nel 6,6% dei pazienti si sono manifestati sintomi suggestivi di ipersensibilità quali reazioni anafilattoidi, prurito, rossore, orticaria, angioedema, senso di costrizione toracica, dispnea, tosse, cianosi e ipotensione. In meno del 15% dei pazienti sono state segnalate reazioni correlate alla somministrazione di Cerezyme. Ciascuno degli eventi illustrati di seguito si è verificato in meno del 2% della popolazione totale dei pazienti. Tra gli eventi avversi osservati si segnalano nausea, vomito, dolori addominali, diarrea, rash, spossatezza, cefalea, febbre, capogiri, brividi, lombalgia e tachicardia. Eventi avversi associati alla via di somministrazione



includono fastidio, prurito, bruciore, gonfiore o ascesso sterile nella regione della puntura endovenosa. Per informazioni complete sulla prescrizione visitare il sito www.genzyme.com.

Genzyme – www.genzyme.com

Genzyme, una delle più importanti società di biotecnologie al mondo, lavora per poter offrire nuove prospettive di vita alle persone affette da gravi patologie. Dalla fondazione, avvenuta nel 1981, Genzyme è cresciuta fino a divenire un'azienda diversificata con quasi 10.000 dipendenti e sedi in tutto il mondo.

Con molti prodotti in commercio e servizi di assistenza ai pazienti in circa 100 Paesi, Genzyme è leader nell'attività di sviluppo e applicazione delle più avanzate tecnologie nel campo delle scienze della vita. I prodotti e i servizi della società sono concentrati sulle malattie rare, le patologie renali, l'ortopedia, l'oncologia, i trapianti e le malattie immunitarie. L'impegno di Genzyme per l'innovazione continua con un solido programma di sviluppo concentrato in questi ambiti, così come in area cardiovascolare, in quella delle malattie neurodegenerative ed in altri settori nei quali non sono ancora disponibili adeguati supporti terapeutici. I comunicati stampa Genzyme e le altre informazioni aziendali sono disponibili all'indirizzo www.genzyme.com o chiamando la linea dedicata alle informazioni per gli investitori di Genzyme al numero 1-800-905-4369 per gli Stati Uniti o al numero 1-678-999-4572 per gli altri Paesi.

Genzyme ha presentato alla Commissione per i Titoli e gli Scambi (Securities and Exchange Commission, SEC) un Solicitation/Recommendation Statement sul documento 14D-9 in relazione all'offerta di acquisto di Sanofi-Aventis. Si consiglia agli azionisti di Genzyme di leggere tale Statement sul documento 14D-9 dell'azienda, poiché contiene informazioni importanti. Gli azionisti possono ottenerne copia gratuita dal sito Web della SEC all'indirizzo <http://www.sec.gov> così come di qualsiasi altro documento presentato da Genzyme in relazione all'offerta di acquisto. Gli investitori possono ricevere copie gratuite dei citati documenti inoltrando richiesta a Genzyme, 500 Kendall Street, Cambridge, MA 02142, Shareholder Relations Department, oppure telefonando al numero 617-252-7500 e chiedendo dello Shareholder Relations Department.

Genzyme® e Cerezyme® sono marchi registrati di Genzyme Corporation. Tutti i diritti riservati.

Genzyme Italia – www.genzyme.it

Presente nel nostro Paese dal 1993 con un'attività focalizzata sulle malattie rare da accumulo lisosomiale, Genzyme Italia propone oggi anche soluzioni terapeutiche nelle aree oncematologica, dell'insufficienza renale e del trattamento della sintomatologia artrosica. Ognuno dei suoi prodotti rappresenta, nelle rispettive indicazioni cliniche, un riconosciuto standard di cura. L'Italia, attraverso la collaborazione continua con ricercatori e centri di eccellenza, è pienamente coinvolta in programmi di sperimentazione clinica che la casa madre ha avviato in diverse aree terapeutiche. Ha inoltre avviato importanti Partnership Scientifiche con enti *di ricerca no profit* ed istituzionali italiani per lo sviluppo di nuovi trattamenti per patologie genetiche rare ancora prive di una risposta terapeutica.