

# Ipsen presenta nuovi dati clinici sulle malattie colestatiche rare al Congresso AASLD 2024

Data: Invalid Date | Autore: Redazione



Ipsen al Congresso AASLD 2024: presentati nuovi dati nella Colangite Biliare Primitiva (PBC), nella Colestasi Intraepatica Familiare Progressiva (PFIC) e nella Sindrome di Alagille (ALGS)

MILANO, 19 novembre 2024 – Ipsen ha presentato al Congresso dell'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) nuovi dati relativi al suo portfolio di terapie, in costante ampliamento, per il trattamento di diverse malattie colestatiche rare, grazie ai nuovi dati degli studi di estensione a lungo termine su odevixibat (Bylvay®) già approvato in Italia nella Colestasi Intraepatica Familiare Progressiva (PFIC) e su elafibranor (Iqirvo®) nella Colangite Biliare Primitiva (PBC), e odevixibat (Kayfanda®) nella Sindrome di Alagille (ALGS), indicazioni queste ultime per le quali è in corso l'iter approvativo in Italia.

Sono stati presentati i dati più recenti su elafibranor (Iqirvo®), primo agonista dei PPAR approvato in Europa per il trattamento della PBC: provenienti da un'analisi ad interim della fase di estensione in aperto – tuttora in corso – dello studio di fase III ELATIVE, i dati sono relativi ai biomarcatori della colestasi, alla stabilizzazione dei marcatori surrogati della fibrosi epatica e ai dati fino a tre anni sul prurito nei pazienti con prurito da moderato a grave in trattamento con elafibranor. Sono stati inoltre valutati endpoint esplorativi relativi alla fatighe e al sonno, attraverso l'utilizzo di Patient Reported Outcomes (PROs).

“Durante il periodo di osservazione di tre anni, i dati su elafibranor suggeriscono un'efficacia prolungata e confermano il profilo di sicurezza del farmaco. Per me, come medico, è importante quando i pazienti mi comunicano una riduzione dell'impatto del prurito e della fatighe” - ha affermato il dottor Kris Kowdley, Direttore del Liver Institute Northwest di Washington e ricercatore principale dello studio ELATIVE. - Il trattamento con elafibranor ha avuto un'impatto sui sintomi del prurito e sui marcatori surrogati della fibrosi e questi sono risultati importanti per le persone che vivono con PBC.”

I nuovi dati su odevixibat (Bylvay®) per il trattamento della PFIC e odevixibat (Kayfanda®) nell'ALGS sono relativi all'efficacia e alla sicurezza a lungo termine e provengono da due studi di estensione in

aperto di fase III. Questi nuovi dati hanno dimostrato l'efficacia prolungata e il miglioramento nei parametri quali altezza, peso e qualità del sonno nei pazienti trattati con odevixibat per almeno 72 settimane in entrambe queste malattie colestatiche rare.

“Questi dati di estensione in aperto dello studio PEDFIC 2 suggeriscono che la riduzione iniziale del prurito e dei livelli sierici di acidi biliari ottenuta dopo l'inizio del trattamento con odevixibat, venga mantenuta nel lungo termine - ha dichiarato il dott. Richard J. Thompson, Professore di Epatologia Molecolare presso il King's College di Londra e ricercatore principale dello studio PEDFIC 2. - Stiamo anche osservando riduzioni sia del prurito sia degli acidi biliari sierici in numerosi sottotipi di PFIC. Si tratta di informazioni importanti per comprendere la gestione terapeutica dei nostri pazienti con PFIC.”

“Grazie al nostro lavoro con le comunità di pazienti, sappiamo che ricevere una diagnosi di PBC, PFIC o ALGS può essere devastante per un paziente e per chi lo assiste” - ha affermato Sandra Silvestri, EVP e Chief Medical Officer di Ipsen. - Oggi siamo orgogliosi di poter dire che sia i dati presentati su elafibranor sia quelli di odevixibat nelle due indicazioni sono molto importanti per la comunità scientifica, così come per i pazienti che possono contare su terapie efficaci e sicure in grado di migliorare la qualità della vita. Ipsen è impegnata per portare un reale miglioramento nelle malattie colestatiche rare e siamo solo all'inizio.”

#### La Colangite Biliare Primitiva (PBC)

La PBC è una malattia epatica colestatica rara, autoimmune, che colpisce circa nove donne per ogni uomo. Un accumulo di bile e tossine (colestasi) e un'infiammazione cronica provocano fibrosi del fegato e distruzione dei dotti biliari. È una patologia cronica che, se non trattata efficacemente, può peggiorare nel tempo, determinando la necessità di trapianto di fegato e, in alcuni casi, la morte prematura. La PCB ha un impatto significativo sulla vita dei pazienti, a causa dei sintomi debilitanti, tra cui i più comuni sono prurito e affaticamento.

#### Elafibranor

Elafibranor è il primo nella categoria degli agonisti del recettore attivato dal proliferatore del perossisoma (PPAR, peroxisome proliferator-activated receptor), con somministrazione orale una volta al giorno, che esercita un effetto sui recettori PPAR $\alpha$  and PPAR $\gamma$  che si ritiene siano regolatori chiave dell'omeostasi degli acidi biliari, dell'infiammazione e della fibrosi.

L'attivazione di PPAR $\alpha$  e PPAR $\gamma$  riduce la tossicità biliare e migliora la colestasi modulando la sintesi degli acidi biliari, la detossificazione ed il trasporto. L'attivazione di PPAR $\alpha$  e PPAR $\gamma$  ha anche effetti antinfiammatori, agendo su vie metaboliche diverse. I benefici di elafibranor sono la sua capacità di ridurre i livelli di fosfatasi alcalina e bilirubina negli adulti con PBC. Si prevede pertanto che elafibranor abbia benefici clinici nel ritardare la fibrosi epatica, cirrosi, la necessità di trapianto di fegato e la morte.

Nel 2019 elafibranor ha ottenuto la designazione di Breakthrough Therapy (“terapia fortemente innovativa”) dalla Food and Drug Administration (FDA) statunitense per gli adulti affetti da PBC con una risposta inadeguata all'acido ursodesossicolico (UDCA), l'attuale terapia di prima linea per la PBC. Elafibranor ha ottenuto l'approvazione accelerata negli Stati Uniti nel giugno 2024 e l'approvazione condizionata nell'Unione Europea nel settembre 2024 per il trattamento della PBC in combinazione con acido ursodesossicolico (UDCA) negli adulti che hanno una risposta inadeguata all'UDCA o come monoterapia nei pazienti che non tollerano l'UDCA. Queste approvazioni sono subordinate a ulteriore verifica del beneficio clinico. Elafibranor è attualmente oggetto di domande di approvazione presso altre Autorità Regolatorie. Elafibranor è stato sviluppato da GENFIT. Nel 2021 Ipsen ha ottenuto in licenza da GENFIT i diritti esclusivi per elafibranor in tutto il mondo (ad

eccezione di Cina, Hong Kong, Taiwan e Macao).

Importanti informazioni sulla sicurezza e raccomandazioni per l'uso di elafibranor saranno dettagliate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), pubblicato nello European public assessment report (EPAR) e disponibile in tutte le lingue ufficiali dell'Unione Europea. L'RCP completo è disponibile all'indirizzo: Iqirvo, INN-elafibranor (europa.eu)

La Colestasi Intraepatica Familiare Progressiva (PFIC) e la Sindrome di Alagille (ALGS)

La PFIC appartiene a un gruppo di malattie genetiche rare in cui gli acidi biliari si accumulano nel fegato, provocando danni che possono causare insufficienza epatica. La ALGS, anch'essa una malattia genetica rara, colpisce diversi organi, inclusi fegato, cuore, scheletro, occhi e reni. Senza una diagnosi precoce e una gestione efficace, le persone che vivono con la PFIC e la ALGS potrebbero aver bisogno di un trapianto di fegato. Il prurito debilitante, causato dall'accumulo di acidi biliari nel siero, è uno dei sintomi più comuni in entrambe le patologie, incidendo in modo significativo sul sonno e sulle attività quotidiane e provocando lesioni cutanee, disturbi del sonno, irritabilità e scarsa attenzione.

Odevixibat

Odevixibat è un inibitore non sistemico del trasportatore ileale degli acidi biliari (IBAT, ileal bile acid transporter) con somministrazione una volta al giorno. Approvato negli Stati Uniti come prima opzione di trattamento farmacologico per i pazienti di età pari o superiore a 3 mesi affetti da prurito colestatico dovuto a colestasi intraepatica progressiva familiare (PFIC), nel giugno 2021 odevixibat è stato approvato anche nell'Unione Europea come prima opzione di trattamento farmacologico per tutti i tipi di PFIC in pazienti a partire dai 6 mesi di età. Odevixibat ha ricevuto la designazione esclusiva di farmaco orfano per il trattamento della PFIC negli Stati Uniti e nella UE. Odevixibat potrebbe non essere efficace in un sottogruppo di pazienti con PFIC di tipo 2 con varianti specifiche del gene ABCB11, che provocano l'assenza completa o la mancanza completa di funzionalità della proteina della pompa di esportazione dei sali biliari.

Nel giugno 2023 odevixibat è stato approvato negli Stati Uniti per il trattamento del prurito colestatico in pazienti a partire dai 12 mesi di età affetti da sindrome di Alagille (ALGS) e ha ricevuto la designazione esclusiva di farmaco orfano per la ALGS. Nel settembre 2024, odevixibat è stato approvato nella UE con il marchio Kayfanda® per il trattamento del prurito colestatico nella ALGS in pazienti di età pari o superiore a 6 mesi.

Importanti informazioni sulla sicurezza e raccomandazioni per l'uso di odevixibat saranno dettagliate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), pubblicato nello European Public Assessment Report (EPAR) e disponibile in tutte le lingue ufficiali dell'Unione Europea. L'RCP completo è disponibile all'indirizzo: Kayfanda, INN-odevixibat (europa.eu)

Ipsen

Ipsen è un'azienda biofarmaceutica, focalizzata sullo sviluppo di soluzioni innovative in oncologia, neuroscienze e malattie rare. Con un fatturato di oltre 3 miliardi di euro nel 2023, Ipsen è presente in circa 100 Paesi. Accanto alla strategia di innovazione esterna, la Ricerca e Sviluppo dell'azienda è basata sull'utilizzo di piattaforme tecnologiche innovative differenziate presenti all'interno dei maggiori centri biotecnologici e di life sciences: Paris-Saclay, Francia; Oxford, U.K.; Cambridge, U.S.; Shanghai, Cina. Il Gruppo impiega circa 5.400 dipendenti a livello globale ed è quotata in borsa a Parigi (Euronext: IPN) e negli Stati Uniti attraverso uno Sponsored Level I American Depository Receipt program (ADR: IPSEY). Per ulteriori informazioni: [www.ipsen.com/it](http://www.ipsen.com/it)

