БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО НЕВРОЛОГИЯ
1929

XXII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО НЕВРОЛОГИЯ
май 18-21 2023
Конгресен център на хотел Интернационал
к.к. Златни пясъци

EMPhASIS: ефикасност и безопасност на vidofludimus calcium във фаза 2 на клинично изпитване при пристъпно-ремитентна форма на множествена склероза

Автор(и): Sonya Ivanova[1], Valentina Sciacca[2], Liliana Dureva[2],

Matej Ondrus[2]

1 УМБАЛ „Св. Наум", София
2 Immunic AG, Grafelfing, Germany

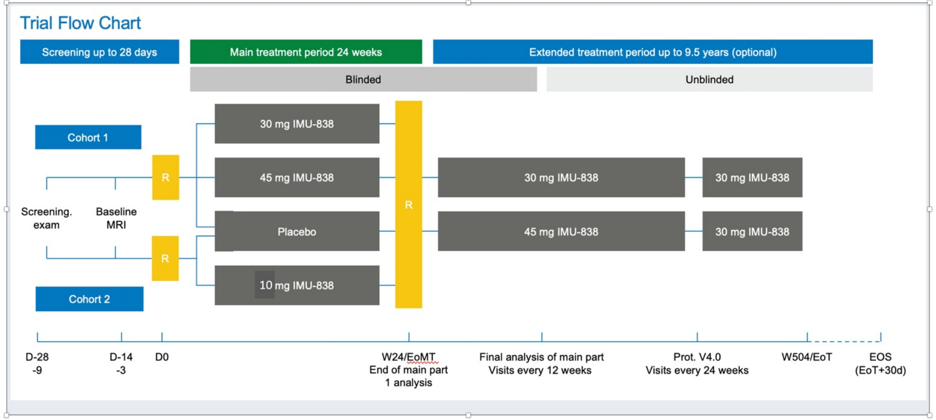

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО
ПО НЕВРОЛОГИЯ
1929
XXII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО
НЕВРОЛОГИЯ
май 18-21 2023
Конгресен център на хотел Интернационал
к.к. Златни пясъци

<u>Въведение:</u> Vidofludimus calcium (VidoCa) е втора генерация високоселективен перорален инхибитор на ензима дихидроортат дехидрогеназа (DHODH), с относително кратък полуживот и активност спрямо вируса на Ebstein Barr (EBV), потвърдена в клетъчно базирани анализи. При VidoCa липсва ефект върху киназите, които са отговорни за нежеланите ефекти, характерни за инхибиторите на DHODH от първо поколение.

<u>Цели:</u> EMPhASIS е рандомизирано, плацебо-контролирано фаза 2 проучване за оценка на ефикасността и безопасността на VidoCa при пристъпно-ремитентна множествена склероза (ПРМС). Пациентите са рандомизирани да получават еднократно дневно VidoCa 10, 30, 45 mg или плацебо (в съотношение 1:1:1:1) за период от 24 седмици. След завършване на периода на двойно сляпо лечение, участниците в изпитването имат възможност да продължат лечението в дългосрочно отворено изпитване (OLE) с по-нататъшно проследяване на безопасността, поносимостта и избраните параметри за ефикасност.

<u>Методи:</u> В изпитването EMPhASIS, 268 пациенти с ПРМС са получавали VidoCa в една от трите дози или плацебо.
МРТ е осъществена преди започване на лечението, както и на всеки 6 седмици след това до 24-та седмица. 254 от пациентите са продължили в периода на OLE, където са били лекувани с VidoCa 30 или 45 mg.

<u>Дизайн на проучването:</u>

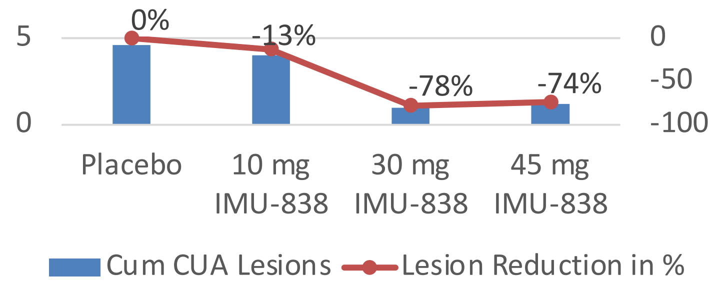

Trial Flow Chart
Screening up to 28 days
Main treatment period 24 weeks
Extended treatment period up to 9.5 years (optional)
Blinded
Unblinded
Cohort 1
Cohort 2
Screening. exam
Baseline MRI
R
R
30 mg IMU-838
45 mg IMU-838
Placebo
10 mg IMU-838
R
30 mg IMU-838
45 mg IMU-838
30 mg IMU-838
30 mg IMU-838
D-28 -9
D-14 -3
D0
W24/EoMT End of main part 1 analysis
Final analysis of main part Visits every 12 weeks
Prot. V4.0 Visits every 24 weeks
W504/EoT
EOS (EoT+30d)


БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО
ПО НЕВРОЛОГИЯ
1929
XXII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО
НЕВРОЛОГИЯ
май 18-21 2023
Конгресен център на хотел Интернационал
к.к. Златни пясъци

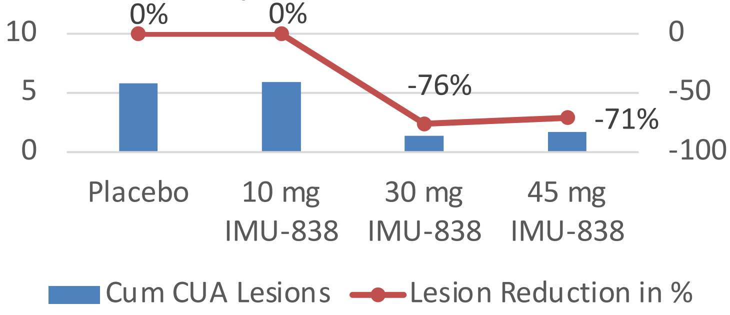
- Дози от 30 и 45 mg VidoCa показват убедителни противовъзпалителни ефекти и други признаци на клинична активност, докато доза от 10 mg не показва никакви или минимални ефекти върху МРТ лезии.
- Дозата от 30 mg се потвърждава като подходяща за Фаза 3 клинични изпитвания при ПРМС.
- Невропротективните ефекти на VidoCa, илюстрирани чрез промени в серумно ниво неврофиламенти, изглежда са дозо-зависими и потвърждават дозата от 45 mg като подходяща за клинични изпитвания при пациенти с про форма на МС.

<u>Ефикасност:</u>

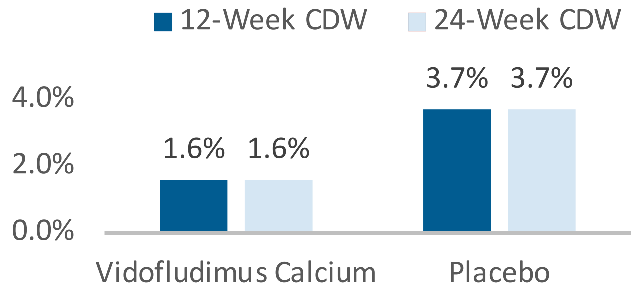
Фиг. 1 Редукция на Gd+ лезии


0%
-13%
-78%
-74%
5
0
0
-50
-100
Placebo
10 mg IMU-838
30 mg IMU-838
45 mg IMU-838
Cum CUA Lesions
Lesion Reduction in %

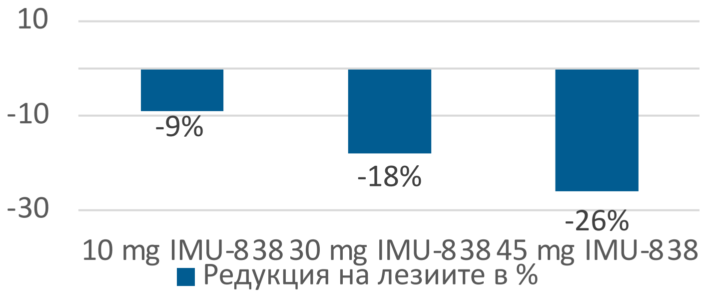
Фиг. 2 Редукция на Cum CUA лезии


0%
0%
-76%
-71%
10
5
0
0
-50
-100
Placebo
10 mg IMU-838
30 mg IMU-838
45 mg IMU-838
Cum CUA Lesions
Lesion Reduction in %

Фиг. 3 Потвърдено влошаване на инвалидизация (CDW Events) в края на 24-седмичния заслепен период


12-Week CDW
24-Week CDW
4.0%
2.0%
0.0%
1.6%
1.6%
3.7%
3.7%
Vidofludimus Calcium
Placebo

Фиг. 4 Промени в серумните нива на неврофиламенти леки вериги от изходното ниво до 24-та седмица


10
-10
-30
-9%
-18%
-26%
10 mg IMU-838
30 mg IMU-838
45 mg IMU-838
Редукция на лезиите в %


БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО
ПО НЕВРОЛОГИЯ
1929
XXII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО
НЕВРОЛОГИЯ
май 18-21 2023
Конгресен център на хотел Интернационал
к.к. Златни пясъци

<u>Безопасност:</u>

Това проучване предоставя допълнителни данни за благоприятен профил на безопасност и поносимост с vidofludimus calcium при ПРМС:

- Профилът на безопасност е сходен с този на плацебо групата
- Наблюдава се много нисък процент на прекъсване на лечението
- Не са наблюдавани увеличение на чернодробни и бъбречни клинични събития
- Липсват сигнали за лабораторно увеличение на чернодробните ензими
- Налице е ниска степен на TEAEs

Профилът на безопасност с vidofludimus Calcium в това фаза 2 проучване е сходен с плацебо групата

Не са съобщени смъртни случаи за целия период на проучването.

Сериозни Странични ефекти (SAEs)	Placebo (N=81)	10 mg IMU-838 (N=47)	30 mg IMU-838 (N=71)	45 mg IMU-838 (N=69)
Брой пациенти	1	0	2	0
Брой на събития, водещи до отпадане от проучването	1	0	2	0
Тип на SAEs	Сквамозен цервикален клетъчен карцином	-	Отворена фрактура Уретеролитиаза /тубуло-интерстициален нефрит	-

Всички Нежелани събития	Placebo (N=81)	10 mg IMU-838 (N=47)	30 mg IMU-838 (N=71)	45 mg IMU-838 (N=69)
Брой пациенти (%)	35 (43.5)	11 (23.4)	32 (45.1)	28 (40.6)
Брой нежелани събития	68	12	69	59

Инфекции и Инфестации	Placebo (N=81)	10 mg IMU-838 (N=47)	30 mg IMU-838 (N=71)	45 mg IMU-838 (N=69)
Брой пациенти (%)	25 (24.7)	8 (17.0)	13 (18.3)	16 (23.2)

<u>Заключение:</u> Дози от 30 и 45 mg VidoCa показват противовъзпалителна активност със съответно 71-76% редукция на кумулативните активни лезии (CUA). По същия начин данните за понижение на серумния NfL и инвалидизация предполагат полза от приложението на 30 и 45mg VidoCa. Не са наблюдавани сигнали за безопасност.