



Σας γνωστοποιούμε νεότερα δεδομένα για τη φαρμακευτική ουσία AMX0035 (εμπορική ονομασία Relyvriοστis ΗΠΑ και Albrizioαστον Καναδά) που αφορά στη θεραπεία της Πλαγίας Μυατροφικής Σκλήρυνσης.

Στην από 22/01/2024 επιστολή μας, απαντώντας σε σχετικά ερωτήματα είχαμε αναφέρει «σε ότι αφορά το AMX0035, η τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας βασίζεται σε μία μελέτη φάσης 2 (CEN TAUR, n= 137) [1] και την επακόλουθη φάση ανοικτής επέκτασης (CEN TAUR-OLE, n= 90) [2]. Στον τροποποιημένο ΙΤΤ πληθυσμό της CEN TAUR, το AMX0035 επιβράδυνε κατά τη διάρκεια έξι μηνών τη λειτουργική επιδείνωση των ασθενών κατά 25% συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Καίτοι το AMX0035 δεν επηρέασε την επιβίωση κατά την τυχαιοποιημένη φάση της μελέτης, στην επακόλουθη ανοικτή φάση οι ασθενείς που έλαβαν αρχικά AMX0035 επιβίωσαν κατά 4.8 μήνες περισσότερο συγκριτικά με όσους έλαβαν εικονικό φάρμακο (Hazardratio= 0.64, 95% CI= 0.42-0.995; p= 0.048) [2]. Θα πρέπει να τονιστεί ότι η τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας του AMX0035 βασίζεται σε μία μόνο μικρού μεγέθους, τυχαιοποιημένη και ελεγχόμενη φάσης 2 μελέτη και της επακόλουθης φάσης ανοικτής επέκτασης. Είναι σαφές, λοιπόν, ότι η επιβεβαίωση ή απόρριψη των αρχικών θετικών ενδείξεων θα προκύψει με τη δημοσίευση, της μελέτης Phoenix, μίας τυχαιοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης φάσης III, που επιστράτευσε 600 ασθενείς από Ευρώπη και Αμερική. Τα αποτελέσματα της εν λόγω μελέτης αναμένονται εντός του πρώτου εξαμήνου του 2024.»

Η εν λόγω μελέτη πλέον ολοκληρώθηκε. Η PHOENIX είναι μία φάσης 3 μελέτη στην οποία έλαβαν μέρος 664 ασθενείς και τυχαιοποιήθηκαν, σε αναλογία 3:2, σε ενεργό φάρμακο ή placebo. Σύμφωνα με ανακοίνωση της υπεύθυνης εταιρείας Amylyx Pharmaceuticals στις 8 Μαρτίου 2024, η μελέτη δεν κατέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων του ενεργού και εικονικού φαρμάκου ως προς το πρωτεύων καταληκτικό σημείο, δηλαδή τη μεταβολή στην κλίμακα ALSFRS-R κατά τη διάρκεια 48 εβδομάδων (P= .667) [3]. Επιπρόσθετα, οι ερευνητές ανακοίνωσαν ότι δεν παρατήρησαν στατιστικά σημαντική διαφορά στην υπο-ομάδα των ασθενών που πληρούσαν τα κριτήρια της προηγούμενης μελέτης CEN TAUR (NCT03127514) . Το σκεύασμα AMX0035 διατήρησε το γνωστό προφίλ ασφάλειας και δεν προέκυψαν νέου τύπου παρενέργειες .

Με βάση τα νέα δεδομένα, προτείνουμε τη διακοπή της χορήγησης του σκευάσματος AMX0035 στους Έλληνες ασθενείς που πάσχουν από Πλαγία Μυατροφική Σκλήρυνση.

Βιβλιογραφία

1. Paganoni S, Macklin EA, Hendrix S, Berry JD, Elliott MA, Maiser S, et al. Trial of Sodium Phenylbutyrate-Taurursodiol for Amyotrophic Lateral Sclerosis. N Engl J Med. 2020 Sep 3;383(10):919-930. doi: 10.1056/NEJMoa1916945. PMID: 32877582; PMCID: PMC9134321.
2. Paganoni S, Hendrix S, Dickson SP, Knowlton N, Macklin EA, Berry JD, et al. Long-term survival of participants in the CEN TAUR trial of sodium phenylbutyrate-taurursodiol in amyotrophic lateral sclerosis. Muscle Nerve. 2021 Jan;63(1):31-39. doi: 10.1002/mus.27091. Epub 2020 Oct 30. PMID: 33063909; PMCID: PMC7820979.
3. <https://www.neurologylive.com/view/amylyx-mulls-over-pulling-amx0035-following-disappointing-phase-3-phoenix-findings>

Εκ μέρους του Κλάδου Νευρομυϊκών Νοσημάτων της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας

Ελισάβετ Χρόνη, Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστημίου Πατρών
Εκπρόσωπος Κλάδου Νευρομυϊκών Παθήσεων της Ε.Ν.Ε.

Βασίλειος Κ. Κιμισκίδης, Καθηγητής Νευρολογίας- Κλινικής Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ

Εκ μέρους του Δ.Σ. της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας

Γεώργιος Τσιβγούλης, Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ

Πρόεδρος της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας

Νικόλαος Γρηγοριάδης, Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ

Γεν. Γραμματέας της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας