



DÍA MUNDIAL DE LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA (PTT)

Sanofi Genzyme lanza el primer medicamento basado en la tecnología de los nanoanticuerpos para tratar una enfermedad rara hematológica

- **Cablivi (Caplacizumab)** es la primera terapia aprobada para el tratamiento de la Púrpura Trombocitopénica Trombótica adquirida (PTTa)
- Este fármaco pertenece a una nueva clase bioterapéutica basada en la tecnología de los nanoanticuerpos y representa la innovación en el desarrollo de futuros tratamientos para diferentes áreas terapéuticas¹
- Los nanoanticuerpos muestran varias ventajas, ya que combinan las características deseables de los anticuerpos convencionales con algunas de las propiedades beneficiosas de las pequeñas moléculas¹
- Con los tratamientos disponibles hasta la fecha, entre un 10-20% de los pacientes no consigue sobrevivir a un episodio agudo de PTTa²⁻⁴

Barcelona, 16 de septiembre de 2021. Coincidiendo con el **Día Mundial de la Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT)**, que se celebra el próximo 18 de septiembre, **Sanofi Genzyme** presenta en España **Cablivi (caplacizumab)**, el primer medicamento del mundo para el tratamiento de la Púrpura Trombocitopénica Trombótica adquirida (PTTa), una enfermedad rara hematológica considerada una emergencia médica por la gravedad de sus episodios, que son potencialmente mortales⁵. Este fármaco es también **el primero aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) que se basa en la tecnología de los nanoanticuerpos**, una nueva generación de biofármacos que representan el progreso y la innovación terapéutica por su gran potencial de aplicación a diferentes áreas (respiratorio, cardiovascular, inflamatorio, aparato locomotor y cáncer)¹.

“Para Sanofi Genzyme es un orgullo ser los primeros en ofrecer este innovador tratamiento a los pacientes con PTTa, pero lo más importante de este hito en el campo de las Enfermedades Raras es dar respuesta a una necesidad médica en esta área. Una vez más, se reafirma el compromiso que la compañía tiene, desde hace más de 35 años, con los pacientes que conviven con estas patologías tan poco frecuentes”, declara **Marisol García Pulgar, directora de la Unidad de Enfermedades Raras de Sanofi Genzyme Iberia.**

Los episodios agudos de PTTa se consideran emergencias médicas porque, sin tratamiento, el curso natural de la patología lleva a la muerte al 90% de los pacientes, a menudo antes de las primeras 24 horas³. *“Esta nueva solución terapéutica supone un antes y un después para estos pacientes al reducir significativamente el tiempo de mejora después de sufrir un episodio y disminuir en un 67% la proporción de pacientes con una recurrencia de PTTa”,* señala el doctor **Javier de la Rubia, jefe del Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.** Con los tratamientos disponibles hasta la fecha, entre el 10-20% de los pacientes no consigue sobrevivir a un episodio agudo de PTTa²⁻⁴.

“La llegada de caplacizumab a España es fruto del compromiso de la compañía con la investigación y el desarrollo de tratamientos innovadores, los pacientes y la comunidad médica, con el fin de

mejorar la calidad de vida relacionada con la salud de las personas con estas patologías en todo el mundo”, indica **Soledad Matas, responsable médico de Enfermedades Raras Hematológicas de Sanofi Genzyme Iberia**. “En este caso, la innovación llega de la mano de una nueva clase bioterapéutica basada en la tecnología de los nanoanticuerpos, unos anticuerpos diez veces más pequeños, pero con un enorme y prometedor potencial médico”, añade Matas.

El único nanoanticuerpo aprobado por la EMA

Cablivi es un fármaco desarrollado por Sanofi Genzyme que contiene el principio activo caplacizumab, un nanoanticuerpo bivalente humanizado producido en *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante procedente de los camélidos. Por su mecanismo de acción, inhibe la interacción entre el factor von Willebrand y las plaquetas impidiendo la adhesión plaquetaria mediada por los multímeros de alto peso molecular del factor von Willebrand, lo cual es característico de una PTTa. De este modo **frena la microtrombosis vascular patológica, responsable de la morbi-mortalidad asociada a la PTTa**.

El fármaco está indicado para el tratamiento de **adultos y adolescentes a partir de 12 años que pesan al menos 40 kg** y que presentan un episodio de Púrpura Trombocitopénica Trombótica adquirida (PTTa), junto con intercambio plasmático e inmunosupresión⁶.

La eficacia y seguridad de caplacizumab en adultos que tuvieron un episodio de PTTa se establecieron en dos ensayos clínicos aleatorizados y controlados **HERCULES y TITAN**⁶. El estudio TITAN es un ensayo clínico fase II mientras que el HERCULES es un ensayo clínico fase III, doble ciego, controlado con placebo. En el estudio HERCULES, el tratamiento con caplacizumab produjo una reducción estadísticamente significativa en el tiempo de respuesta del recuento plaquetario. Adicionalmente, ningún paciente tratado con caplacizumab fue refractario al tratamiento y la proporción de pacientes con una recurrencia de PTTa en el período total del estudio fue un 67% menor en el grupo de caplacizumab en comparación con el grupo de placebo ($p < 0,001$)⁶.

La revolución de los nanoanticuerpos

Los nanoanticuerpos son anticuerpos de cadena pesada única de un tamaño diez veces inferior y están presentes únicamente en la sangre de determinados animales, como los camélidos o los tiburones. Combinan las características deseables de los anticuerpos convencionales, como alta selectividad y potencia, con muchas de las propiedades deseables de las moléculas pequeñas, como una buena estabilidad, alta solubilidad, versatilidad que facilita la posibilidad de ser administrados por otras vías diferentes a la intravenosa, como por ejemplo la subcutánea, y facilidad de fabricación. Estas cualidades los convierten en la base de una nueva generación de moléculas terapéuticas¹.

Muestran un gran potencial cuando se utilizan como herramientas en diferentes campos de la biotecnología como el diagnóstico y la terapia. En diagnóstico, para la obtención de imágenes *in vivo* no invasivas y para ensayos *in vitro*. En cuanto a las aplicaciones terapéuticas destaca su capacidad para mejorar el rendimiento, la afinidad y reducir costes de producción en el tratamiento de varias enfermedades como cáncer, enfermedades neurodegenerativas o infecciosas, entre otras¹.

Sobre la PTTa

La **Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT)** es una enfermedad rara que pertenece al **grupo de las anemias hemolíticas microangiopáticas (MAHA)**, por sus siglas en inglés) y que produce pequeños coágulos en los vasos sanguíneos, una grave disminución de las plaquetas y destrucción de los glóbulos rojos. Su efecto más visible son los cardenales de color morado o púrpura que provoca en la piel y que dan nombre a la enfermedad.

En el **95% de los casos se trata de PTT adquirida o autoinmune (PTTa)**⁵ y se manifiesta cuando el sistema inmunitario comienza a producir anticuerpos que impiden el funcionamiento adecuado del

ADAMTS13⁵, provocando una reducción de la actividad de esta enzima (un tipo de proteína) por debajo del 10%.

Es una **enfermedad grave y potencialmente mortal y, por ello, es muy importante diagnosticarla y tratarla precozmente** para realizar un abordaje asistencial óptimo. Su **diagnóstico se considera un reto médico**, primero por la falta de experiencia de los profesionales al ser tan poco frecuente, y segundo, porque el paciente, cuando llega a urgencias, presenta un cuadro complejo que hace difícil su identificación. Los pacientes supervivientes a un episodio agudo de PTTa están en riesgo de sufrirlas de nuevo y ven afectada su calidad de vida relacionada con la salud^{7,8}.

En cuanto al **perfil del paciente**, *“hasta un 75% de los pacientes son mujeres y, aunque puede afectar a personas de todas las edades, la edad promedio de diagnóstico es de 40 años, con la mayoría de los casos observados en pacientes entre 30–50 años”* señala la **Dra. Cristina Pascual**, Responsable de la Unidad de Hemostasia y Trombosis del Servicio de Hematología y Hemoterapia en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Miembro de la junta directiva de la SEHH. Miembro de la junta directiva del GEA (Grupo Español de Aféresis) y del REPTT (Registro Español de la Púrpura Trombocitopénica Trombótica).

El Grupo Español de Aféresis, (GEA), grupo de trabajo científico con filiación mixta a la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) y a la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular (SETS), llevó a cabo una encuesta en todo el territorio nacional que fue respondida por 42 hospitales que cubren aproximadamente 20 millones de habitantes. En la encuesta se reportaron **203 episodios** (138 nuevos y 65 recaídas) **diagnosticados entre los años 2015 a 2017**, de los que fueron tratados 193 (95,1%). **La incidencia fue de 2,67** (IC del 95%: 1,90-3,45) pacientes por millón de habitantes por año y la **prevalencia de 21,44** (95% IC% 19,10-23,73) pacientes por millón de habitantes. **La incidencia anual de episodios (nuevos y recaídas) de PTTa en mayores de 16 años es de 3,93 episodios/millón habitantes**⁹.

El compromiso de Sanofi Genzyme con las Enfermedades Raras

Con más de 35 años de compromiso con las enfermedades minoritarias, Sanofi Genzyme fue pionera en el lanzamiento del primer tratamiento para una enfermedad rara del mundo, la enfermedad de Gaucher, un hito que estableció el actual rol de liderazgo y referencia de la compañía en esta área. Esta apuesta responde a la creencia de que las personas con enfermedades poco frecuentes merecen las mismas oportunidades de acceso a tratamientos innovadores que cualquier otra persona.

La labor de Sanofi Genzyme se centra en 3 pilares esenciales: el apoyo al paciente, la colaboración con los profesionales sanitarios y la investigación y el desarrollo de soluciones innovadoras. También, trabaja para desentrañar las causas de las patologías minoritarias y mejorar los tiempos de diagnóstico a través de diversas vías: participando en grupos de investigación de todo el mundo para conocer la fisiopatología de las Enfermedades Raras e impulsando el conocimiento y la formación en la materia de los profesionales sanitarios.

Las enfermedades raras

Las enfermedades raras, minoritarias o poco frecuentes, agrupan un heterogéneo conjunto de enfermedades potencialmente mortales o debilitantes de forma crónica, que afectan a un máximo de 5 cada 10.000 habitantes en Europa. La Organización Mundial de la Salud estima que existen cerca de 7.000 enfermedades raras que afectan a un 7% de la población mundial. En España, el número de personas que sufren una enfermedad rara es de alrededor a 3 millones de personas¹⁰.

REFERENCIAS

1. Salvador, JP et al. Nanobody: outstanding features for diagnostic and therapeutic applications. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2019; 411: 1703–1713. <https://doi.org/10.1007/s00216-019-01633-4> Último acceso septiembre de 2021
2. Scully M, et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. Br J Haematol. 2012;158(3):323–35.
3. Contreras E, de la Rubia J, Del Río-Garma J, et al. Guía diagnóstica y terapéutica de las microangiopatías trombóticas del Grupo Español de Aféresis [Diagnostic and therapeutic guidelines of thrombotic microangiopathies of the Spanish Apheresis

- Group]. Med Clin (Barc). 2015;144(7):331.e1-331.e13.doi:10.1016/j.medcli.2014.09.013 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25433791/> Último acceso: septiembre 2021.
4. Kremer Hovinga JA, et al. Survival and relapse in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2010; 115(8):1500–11.
 5. Orphanet. Acquired thrombotic thrombocytopenic purpura [online - actualización noviembre 2020]. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=12423 Último acceso septiembre de 2021
 6. Cablivi. Ficha técnica [en línea]. Disponible: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cablivi-epar-product-information_es.pdf Último acceso: Septiembre 2021
 7. M^a Olga Seco Sauces y Raúl Ruiz Callado. Las enfermedades raras en España. Un enfoque social. Prisma Social N^o17 La Publicidad en Iberoamérica. Diciembre 2016 - mayo 2017. Disponible en https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/61475/1/2016_Seco_Ruiz_Prisma-Social.pdf Último acceso septiembre de 2021
 8. Falter et al. Thromb Haemost 2018;118:1743–1751.
 9. Pascual-Izquierdo C, Del Rio-Garma J, de la Rubia J, et al. Incidence, diagnosis, and outcome of immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura: A nationwide survey by the Spanish registry of thrombotic thrombocytopenic purpura [published online ahead of print, 2021Mar29]. J Clin Apher. 2021;10.1002/jca.21894.doi:10.1002/jca.21894 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33780553/> Último acceso: septiembre 2021.
 10. Estudio sobre situación de Necesidades. Sociosanitarias de las personas con. Enfermedades Raras en España. Estudio ENSERio. Datos 2016-2017. Disponible en <https://tinyurl.com/89k8h6d4> Último acceso septiembre de 2021

Acerca de Sanofi

En Sanofi nos dedicamos a apoyar a las personas en sus problemas de salud. Somos una empresa biofarmacéutica global centrada en salud humana. Prevenimos enfermedades gracias a las vacunas y proporcionamos tratamientos innovadores para combatir el dolor y reducir el sufrimiento. Acompañamos tanto a los pocos que padecen enfermedades raras como a los millones de personas que viven con patologías crónicas.

Con más de 100.000 personas en 100 países, Sanofi está transformando la innovación científica en soluciones para la salud de las personas de todo el mundo.

Sanofi, *Empowering Life*

Contactos de prensa:

Gemma Llop

650 71 43 94

Gemma.Llop@sanofi.com

Andrea Ordax / Anna Valls

934 108 263

Andrea.Ordax@hkstrategies.com / Anna.Valls@hkstrategies.com

Declaraciones prospectivas de Sanofi

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas como se define en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995, y sus enmiendas. Las declaraciones prospectivas son declaraciones que no son hechos históricos. Estas declaraciones incluyen proyecciones, así como estimaciones y sus suposiciones subyacentes, declaraciones sobre planes, objetivos, intenciones y expectativas con respecto a futuros resultados financieros, eventos, operaciones, servicios, desarrollo de productos y potencial, así como declaraciones referentes al rendimiento futuro. Las declaraciones prospectivas se pueden identificar generalmente mediante palabras como “esperar”, “prever”, “creer”, “pretender”, “estimar”, “planear” y expresiones similares. A pesar de que la dirección de Sanofi cree que las expectativas reflejadas en dichas declaraciones prospectivas son razonables, advierte a los inversionistas que la información y declaraciones prospectivas están sujetas a diferentes riesgos e incertidumbres, muchos de los cuales son difíciles de predecir y están, generalmente, más allá del control de Sanofi, que pudieran causar que los resultados y los desarrollos reales difieran materialmente de los expresados, implicados o proyectados en la información y declaraciones prospectivas. Estos riesgos e incertidumbres incluyen, entre otras cosas, las incertidumbres inherentes a la investigación y desarrollo, datos y análisis clínicos futuros, incluyendo los posteriores a la comercialización, las decisiones tomadas por las autoridades regulatorias como la FDA o la EMA, acerca de si se autoriza o no y cuándo se autoriza un fármaco, un dispositivo o una aplicación biológica que pueda registrarse para cualquier producto candidato, así como sus decisiones referentes al etiquetado y a otros asuntos que podrían afectar la disponibilidad o la posible comercialización de dichos productos candidatos, la ausencia de garantía de que los productos candidatos, una vez aprobados, tengan éxito en el mercado, la futura aprobación y éxito comercial de alternativas de tratamiento, la capacidad del Grupo para beneficiarse con oportunidades externas de crecimiento, tendencias en tipos de cambio y tasas de interés prevalecientes, el impacto de las políticas de contención de costos y los cambios posteriores a los mismos, el número promedio de acciones en circulación, así como aquellos discutidos o identificados en los archivos públicos del SEC y la AMF elaborados por Sanofi,

incluyendo los enlistados en los apartados “Factores de Riesgo” y “Declaración Preventiva Referente a las Declaraciones Prospectivas” del informe anual de Sanofi en el Formulario 20-F para el año concluido el 31 de Diciembre de 2015. Sanofi no se compromete a actualizar, ni a revisar la información, ni las declaraciones prospectivas, a menos que así lo requiera la legislación vigente.