

Azafaros annuncia la concessione da parte della FDA della designazione di farmaco orfano per AZ-3102 nel trattamento della malattia di Niemann-Pick

- La seconda designazione di farmaco orfano supporta la strategia di Azafaros di sviluppare AZ-3102 come trattamento che modifica la malattia in una gamma di gravi malattie metaboliche ereditarie rare.

Leiden, Paesi Bassi, 24 marzo 2022 – Azafaros B.V. ha annunciato oggi che la Food and Drug Administration (FDA) statunitense ha concesso la designazione di farmaco orfano (ODD) per AZ-3102, una nuova piccola molecola con una doppia modalità d'azione unica, nella malattia Niemann Pick di tipo C (NP-C). La designazione si basava su promettenti dati preclinici di AZ-3102 in un modello murino NP-C, recentemente presentato al 18° Annual WORLDSymposium™. AZ-3102, il programma principale di Azafaros, è attualmente in fase di sviluppo clinico come potenziale trattamento per le malattie rare da accumulo lisosomiale GM1 e GM2 Gangliosidosi ed ha completato con successo uno studio clinico first-in-human in soggetti sani che mostra sicurezza, tollerabilità e dati farmacodinamici. Il composto ha già ricevuto la designazione di farmaco orfano dalla FDA per la gangliosidosi GM2, comprese le malattie di Sandhoff e Tay-Sachs. Sulla base della sua modalità d'azione, AZ-3102 ha un'ampia applicabilità nell'affrontare questi disordini metabolici ereditari.

"Mentre esploriamo l'ampio potenziale di AZ-3102 come nuova promettente opzione di trattamento per i pazienti con malattie rare, siamo entusiasti di ottenere questa ulteriore convalida da parte della FDA", ha affermato Stefano Portolano, amministratore delegato di Azafaros. "Il nostro azasugar disponibile per via orale è progettato per inibire selettivamente due enzimi coinvolti nel metabolismo dei glicolipidi con l'obiettivo di ridurre l'accumulo di glicolipidi tossici e migliorare la funzione lisosomiale compromessa. Apprezziamo questo riconoscimento del nostro meccanismo d'azione e l'urgenza di supportare la comunità di pazienti affetti da malattie metaboliche ereditarie rare con terapie sicure ed efficaci".

La NP-C è causata da mutazioni del gene NPC1 (NPC tipo 1C) o del gene NPC2 (NPC tipo 2C) ed è ereditata con modalità autosomica recessiva. La NP-C è una malattia genetica da accumulo lisosomiale fatale dovuta alla funzione anormale delle proteine che regolano il trasporto del colesterolo dal lisosoma al citoplasma delle cellule in numerosi organi, tra cui fegato, milza, polmoni e cervello. Nel cervello, l'accumulo intracellulare di colesterolo contribuisce all'accumulo di glicosfingolipidi, simili alla gangliosidosi GM2.

I dati preclinici a sostegno della concessione dell'ODD hanno mostrato un'esposizione prolungata all'AZ-3102 e un evidente effetto farmacodinamico. Inoltre, nel gruppo animale trattato con AZ-3102, i livelli di tremore sono stati ridotti e le cellule cerebellari di Purkinje, che normalmente sono esaurite negli animali NP-C non trattati, sono state significativamente risparmiate.

La designazione di farmaco orfano da parte della FDA statunitense fornisce agli sviluppatori di farmaci uno status speciale e incentivi per facilitare lo sviluppo di terapie per malattie rare che colpiscono meno di 200.000 persone negli Stati Uniti. La designazione prevede sette anni di esclusività di mercato se il farmaco candidato riceve l'approvazione normativa insieme a esenzioni da determinate tasse di domanda della FDA, consulenza sulla progettazione di studi clinici e crediti d'imposta per i costi di studi clinici qualificati.

Circa AZ-3102

L'azasugar clinico di proprietà di Azafaros, AZ-3102, è una piccola molecola disponibile per via orale progettata per essere un potente e selettivo inibitore di due enzimi bersaglio coinvolti nel metabolismo dei glicolipidi, originariamente basata sulle scoperte dell'Università di Leiden e del Centro medico dell'Università di Amsterdam. È progettato per inibire selettivamente due enzimi coinvolti nel metabolismo dei glicolipidi, chiamati glucosilceramide sintasi (GCS) e glucosilceramidasi neutra non lisosomiale (GbA2). Questa doppia modalità di azione mira a ridurre l'accumulo di glicolipidi tossici. Azafaros ha completato un

primo studio clinico sull'uomo con AZ-3102 in volontari sani nel 2021 e ha ricevuto la designazione di farmaco orfano nella gangliosidosi GM2 dalla FDA nel febbraio 2022.