

**RECORDATI: ISTURISA® (OSILODROSTAT) APPROVATO IN GIAPPONE**

**Recordati annuncia che l'autorità competente giapponese (MHLV) ha approvato Isturisa® (osilodrostat), un inibitore della sintesi del cortisolo efficace e ben tollerato, per i pazienti con sindrome di Cushing endogena.**

*Milano, 24 marzo 2021* – Recordati annuncia oggi che il Ministero giapponese della sanità, del lavoro e delle politiche sociali (MHLW) ha approvato Isturisa® (osilodrostat) per il trattamento dei pazienti con sindrome di Cushing endogena che non possono essere sottoposti a intervento chirurgico all'ipofisi o per i quali l'intervento non si è rivelato risolutivo. Isturisa® è una nuova opzione per il trattamento dei pazienti con sindrome di Cushing endogena che ha dimostrato di normalizzare i livelli di cortisolo nella maggior parte dei pazienti adulti con malattia di Cushing nel corso di uno studio di fase III (LINC-3); il farmaco ha inoltre un profilo di sicurezza accettabile.<sup>1</sup> I risultati di uno studio di fase II condotto in pazienti giapponesi hanno evidenziato che Isturisa ha normalizzato i livelli di cortisolo anche in pazienti affetti da sindrome di Cushing endogena con cause non legate all'ipofisi.<sup>2</sup>

Isturisa® è approvato per il trattamento di pazienti adulti con sindrome di Cushing endogena in Europa e per il trattamento di pazienti adulti con malattia di Cushing negli Stati Uniti, qualora l'intervento chirurgico all'ipofisi non sia possibile o non sia stato risolutivo.<sup>3,4</sup> Isturisa® è un potente inibitore orale dell'11 beta-idrossilasi (CYP11B1), l'enzima responsabile della fase finale della biosintesi del cortisolo.<sup>3,4</sup>

“L'approvazione concessa dall'MHLW a Isturisa® come opzione di trattamento orale efficace e generalmente ben tollerata per i pazienti con sindrome di Cushing rappresenta un altro importante traguardo per la nostra attività nel settore endocrinologico. Siamo intenzionati a mettere Isturisa® a disposizione di tutti i pazienti che ne hanno bisogno,” ha dichiarato Andrea Recordati, amministratore delegato dell'azienda. “A nome di Recordati, ringrazio i pazienti che hanno partecipato agli studi clinici nonché i familiari e i caregiver che li hanno sostenuti. Apprezziamo inoltre il grande lavoro compiuto dagli sperimentatori, dai medici e dal personale dello studio per permettere a questa terapia di arrivare ai pazienti che ne hanno necessità.”

“Isturisa® è una terapia importante e fondamentale per il trattamento dei pazienti con sindrome di Cushing endogena e malattia di Cushing, una malattia rara, grave e potenzialmente letale,” ha spiegato Akira Shimatsu, MD, Advanced Medical Care Center, Kusatsu General Hospital/National Hospital Organization Kyoto Medical Center. “La sindrome di Cushing determina un aumento del rischio di malattie cardiovascolari e cerebrovascolari, ipercoagulabilità, diabete, infezioni e depressione, oltre a una riduzione della qualità della vita. Se non vengono trattate in modo adeguato, le persone con sindrome di Cushing sono soggette a una mortalità più elevata della media. Finora le opzioni farmaceutiche approvate per i pazienti con lo scopo di ridurre i livelli di cortisolo erano poche e caratterizzate da efficacia limitata o da eventi avversi eccessivi. Finalmente abbiamo a disposizione un trattamento orale efficace e comprovato che rappresenta una nuova opzione terapeutica in grado di soddisfare le esigenze mediche di questa popolazione di pazienti scarsamente servita.”

**RECORDATI INDUSTRIA CHIMICA E FARMACEUTICA S.p.A.**

Sede legale

Via Matteo Civitali, 1  
20148 Milano, Italia  
Tel. +(39) 024 87 871  
Fax +(39) 024 007 3747Capitale Sociale € 26.140.644,50 i.v.  
Reg. Imp. Milano, Monza, Brianza e Lodi 00748210150  
Codice Fiscale/P. Iva 00748210150  
R.E.A. Milano 401832c

Società soggetta all'attività di direzione e coordinamento di Rossini Luxembourg S.à.r.l



# RECORDATI

L'approvazione del farmaco si basa sui dati raccolti nell'ambito del programma clinico LINC, che hanno dimostrato che Isturisa® determina la normalizzazione dei livelli di cortisolo nella maggior parte dei pazienti, oltre a comportare un miglioramento della malattia sotto molteplici aspetti.<sup>1</sup> Nello studio di fase III LINC-3, una proporzione significativamente più elevata dei pazienti trattati con Isturisa® rispetto a quelli trattati con placebo ha raggiunto l'obiettivo primario del trattamento dei pazienti con malattia di Cushing, ovvero il mantenimento di livelli normali di cortisolo libero urinario (mUFC) al termine di un periodo di sospensione dell'assunzione randomizzato della durata di 8 settimane (settimana 34, 86,1% vs 29,4%, test bilaterale esatto di Cochran-Mantel-Haenszel con  $p < 0,001$ ).<sup>1</sup> Le reazioni avverse associate a Isturisa® osservate in almeno il 10% dei pazienti in qualunque momento dello studio LINC-3 sono state: insufficienza surrenalica, nausea, stanchezza, deficit di glucocorticoidi, corticotropina ematica aumentata, astenia, cefalea, anomalie dei livelli ormonali, artralgia, testosterone ematico aumentato, riduzione dell'appetito e vomito.

Secondo Recordati, Isturisa® inizierà a essere commercializzato in Giappone nel terzo trimestre del 2021.

“Recordati Rare Diseases sta costruendo attivamente dei team dedicati al settore endocrinologico e specializzati negli ambiti commerciale, medico e di accesso al mercato per compiere la propria missione, ovvero sostenere i pazienti con sindrome di Cushing e altre condizioni rare ma gravi. Siamo entusiasti del fatto che Isturisa®, un'opzione di trattamento medico efficace e ben tollerata, verrà finalmente messa a disposizione dei pazienti con sindrome di Cushing che risiedono in Giappone; il lancio del prodotto è programmato per la seconda metà dell'anno”, ha dichiarato Satoshi Fujiwara, direttore generale di Recordati Rare Diseases Japan.

### **Importanti informazioni sulla sicurezza di Isturisa®**

Consultare le raccomandazioni per l'utilizzo del prodotto (le raccomandazioni complete in lingua giapponese saranno disponibili sul sito PMDA: <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>).

### **Sindrome di Cushing**

La sindrome di Cushing è una malattia provocata dall'esposizione cronica a livelli di cortisolo eccessivi di natura esogena (ad esempio, farmaci) o endogena.<sup>5</sup> Si tratta di una malattia rara, grave e difficile da trattare, che secondo le stime colpisce ogni anno fino a 5 persone su un milione.<sup>5</sup> La sindrome di Cushing endogena può essere dovuta a diverse cause, tra le quali adenomi pituitari che secernono l'ormone adrenocorticotropo (ACTH) (malattia di Cushing), tumori benigni o cancerosi in grado di secernere ACTH che si formano al di fuori dell'ipofisi (sindrome da secrezione ectopica di ACTH) e carcinomi o adenomi surrenali che secernono cortisolo.<sup>5</sup> Anche per il fatto di essere una malattia poco conosciuta, la sindrome di Cushing è spesso oggetto di diagnosi tardiva, con un conseguente ritardo nel trattamento dei pazienti.<sup>5,6</sup> L'esposizione prolungata a livelli di cortisolo elevati è associata a morbidità, mortalità e compromissione della qualità della vita elevate a causa del manifestarsi di complicazioni e comorbidità.<sup>7</sup> La normalizzazione dei livelli di cortisolo è pertanto un obiettivo primario del trattamento della sindrome di Cushing.<sup>8</sup>



## LINC-3

LINC-3 è una sperimentazione prospettica, multicentrica, della durata di 48 settimane con un periodo di sospensione dell'assunzione randomizzato di 8 settimane in doppio cieco, condotta per valutare la sicurezza e l'efficacia di Isturisa® in pazienti con la malattia di Cushing.<sup>1</sup> L'endpoint primario della sperimentazione LINC-3 era la frazione di pazienti randomizzati al trattamento con Isturisa® e placebo, separatamente (alla settimana 26), che aveva livelli di mUFC non oltre il limite superiore dei valori normali (ULN) al termine del periodo di sospensione dell'assunzione di 8 settimane (settimana 34), senza un aumento della dose durante tale periodo.<sup>1</sup> L'endpoint secondario fondamentale era la frazione di pazienti arruolati con mUFC ≤ ULN dopo una fase iniziale di 24 settimane di trattamento in aperto con Isturisa® senza alcun aumento della dose dopo la settimana 12.<sup>1</sup> LINC-3 ha coinvolto 137 pazienti con malattia di Cushing persistente o ricorrente oppure con malattia *de novo* non idonei al trattamento chirurgico.<sup>1</sup>

## Isturisa®

Isturisa® è un potente inibitore orale reversibile dell'11 beta-idrossilasi (CYP11B1), l'enzima che catalizza la fase finale della biosintesi di cortisolo nella ghiandola surrenale; è approvato nell'Unione europea e in Svizzera per il trattamento di pazienti adulti con sindrome di Cushing endogena e negli Stati Uniti per il trattamento di pazienti con malattia di Cushing, qualora non siano idonei all'intervento chirurgico dell'ipofisi o per cui l'intervento chirurgico non sia stato risolutivo.<sup>3,4</sup> Isturisa® è disponibile in Giappone in compresse rivestite con film da 1 mg e 5 mg Per informazioni riguardo alla prescrizione medica consultare le raccomandazioni per l'utilizzo del prodotto.

## Riferimenti bibliografici

1. Pivonello R *et al.* *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:748-61.
2. Tanaka T *et al.* *Endocr J* 2020;67:841-52.
3. Isturisa® summary of product characteristics. Maggio 2020.
4. Isturisa® prescribing information. Marzo 2020.
5. Lacroix A *et al.* *Lancet* 2015;386:913-27.
6. Rubinstein G *et al.* *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105.
7. Pivonello R *et al.* *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:611-29.
8. Nieman LK *et al.* *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:2807-31.

**Recordati**, fondata nel 1926, è un gruppo farmaceutico internazionale quotato alla Borsa Italiana (Reuters RECI.MI, Bloomberg REC IM, ISIN IT 0003828271), con più di 4.300 dipendenti, che si dedica alla ricerca, allo sviluppo, alla produzione e alla commercializzazione di prodotti farmaceutici. Ha sede a Milano, e attività operative in tutta l'Europa (comprese la Russia e la Turchia), in Nord Africa, negli Stati Uniti, in Canada, in Messico, in alcuni paesi del Sud America, in Giappone e in Australia. Un'efficiente rete di informatori scientifici del farmaco promuove un'ampia gamma di farmaci innovativi, originali e su licenza, riconducibili a diverse aree terapeutiche, compresa un'attività specializzata nei trattamenti per le malattie rare. Recordati si propone come partner di riferimento per l'acquisizione di nuove licenze per i suoi mercati. Recordati è impegnata nella ricerca e nello sviluppo di farmaci innovativi e, in particolare, di terapie per le malattie rare. I ricavi consolidati nel 2020 sono stati pari a € 1.448,9 milioni, l'utile operativo a € 469,0 milioni e l'utile netto a € 355,0 milioni.



# RECORDATI

Per ulteriori informazioni:

Sito Recordati: [www.recordati.com](http://www.recordati.com)

Investor Relations

Federica De Medici

(39)0248787393

email: [investorelations@recordati.it](mailto:investorelations@recordati.it)

Ufficio Stampa

Studio Noris Morano

(39)0276004736, (39)0276004745

email: [norismorano@studionorismorano.com](mailto:norismorano@studionorismorano.com)

*Il presente documento contiene dichiarazioni previsionali ("forward-looking statements") relative a futuri eventi e futuri risultati operativi, economici e finanziari del gruppo Recordati. Tali previsioni hanno, per loro natura, una componente di rischio e di incertezza perché dipendono dal verificarsi di eventi e sviluppi futuri. I risultati effettivi potranno pertanto differire in misura anche significativa rispetto a quelli annunciati a causa di una molteplicità di fattori, la maggioranza dei quali è fuori dal controllo del gruppo Recordati.*

*Le informazioni sui medicinali e altri prodotti del gruppo Recordati contenute nel presente documento hanno il solo scopo di fornire informazioni sull'attività del gruppo Recordati e quindi, come tali, non sono da intendersi come indicazioni o raccomandazioni medico scientifiche, né come messaggi pubblicitari.*