

Basilea, 10 luglio 2017

Roche: risultati positivi di fase III di emicizumab nel trattamento dell'emofilia A pubblicati sulla rivista *The New England Journal of Medicine*

- Lo studio HAVEN 1 ha evidenziato una riduzione del tasso di sanguinamento pari all'87% con emicizumab rispetto agli agenti bypassanti on-demand.
- Tutti i 12 endpoint secondari dello studio HAVEN 1 sono stati raggiunti, compreso un confronto intra-paziente dal quale è emerso che emicizumab ha ridotto il tasso di sanguinamenti del 79% rispetto alla precedente profilassi con agenti bypassanti.
- I dati dello studio HAVEN 1 su adulti e adolescenti e i dati *ad interim* dello studio HAVEN 2 sui bambini affetti da emofilia A con inibitori vengono presentati in data odierna al 26° convegno dell'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH).
- I dati di entrambi gli studi sono stati sottomessi all'FDA e all'EMA per la richiesta di approvazione.

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) ha annunciato in data odierna che i dati dello studio HAVEN 1, una sperimentazione di fase III volta a valutare la profilassi (preventiva) con emicizumab somministrato una volta a settimana per via sottocutanea in adulti e adolescenti affetti da emofilia A con inibitori, sono stati pubblicati sulla rivista *The New England Journal of Medicine (NEJM)*.

L'endpoint primario ha evidenziato una riduzione clinicamente rilevante e statisticamente significativa dei sanguinamenti trattati pari all'87% (rischio relativo [RR] = 0,13, $p < 0,0001$) con la profilassi a base di emicizumab rispetto agli agenti bypassanti (BPA) on-demand (nessuna profilassi; solo uso episodico). Tutti i 12 endpoint secondari sono stati raggiunti, compresa una riduzione statisticamente significativa dei sanguinamenti trattati pari al 79% (RR = 0,21, $p = 0,0003$) ottenuta da un'analisi intra-paziente unica nel suo genere, volta a confrontare due regimi di profilassi (emicizumab e BPA) in un sottogruppo di pazienti. I dati ricavati dallo studio HAVEN 1 e dall'analisi *ad interim* effettuata nello studio pediatrico di fase III HAVEN 2 con emicizumab, vengono presentati in data odierna al 26° convegno dell'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH).

Ulteriori dati tratti dallo studio HAVEN 1 hanno evidenziato che dopo un tempo mediano di osservazione di 31 settimane un numero significativamente maggiore di pazienti ha sperimentato zero sanguinamenti con la profilassi di emicizumab, rispetto al trattamento on-demand con BPA. Tale risultato è stato osservato trasversalmente a tutte le misurazioni dei parametri di sanguinamento, che

hanno compreso: zero sanguinamenti trattati (62,9% dei pazienti in profilassi con emicizumab *versus* 5,6% in on-demand con BPA), zero sanguinamenti spontanei trattati (68,6% *versus* 11,1%), zero sanguinamenti articolari trattati (85,7% *versus* 50,0%), zero sanguinamenti trattati a carico delle articolazioni bersaglio (94,3% *versus* 50,0%) e zero sanguinamenti complessivi, che comprendono tutti i sanguinamenti trattati e non trattati (37,1% *versus* 5,6%). È stato inoltre osservato un miglioramento clinicamente rilevante e statisticamente significativo della qualità della vita correlata alla salute (HRQoL) valutata a 25 settimane mediante due strumenti validati (Haem-A-QoL e EQ-5D-5L).

In un altro braccio dello studio (Braccio C, n = 49) i pazienti che precedentemente erano in profilassi con BPA hanno ricevuto un trattamento di profilassi con emicizumab. Un sottogruppo di pazienti inclusi in questo braccio (n = 24) aveva precedentemente partecipato a uno studio non interventistico (NIS) che ha permesso di realizzare un'analisi intra-paziente unica nel suo genere, volta a confrontare i due regimi di profilassi. Dall'analisi è emersa una riduzione dei sanguinamenti trattati pari al 79% (RR = 0,21, p = 0,0003) osservata nei pazienti a cui è stato somministrato emicizumab successivamente alla profilassi con BPA in corso durante lo studio NIS. I dati hanno anche evidenziato che il 70,8% dei pazienti di questo sottogruppo non ha manifestato sanguinamenti trattati durante la profilassi con emicizumab, mentre con la precedente profilassi a base di BPA, in corso durante lo studio NIS, solo il 12,5% di tali pazienti non aveva manifestato sanguinamenti.

“Da un punto di vista metodologico, lo studio HAVEN 1 rappresenta un'innovazione nel campo dell'emofilia perché, grazie al precedente studio osservazionale, ha consentito di effettuare il primo confronto intra-paziente rispetto alla precedente terapia a base di agenti bypassanti somministrati in profilassi.” – illustra la **Prof.ssa Flora Peyvandi, Professore Ordinario di Medicina Interna presso l'Università degli Studi di Milano e Direttore del Centro Emofilia e Trombosi Angelo Bianchi Bonomi, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico di Milano** - *“L'efficacia dimostrata nello studio in termini di diminuzione del numero di sanguinamenti, la via di somministrazione sottocutanea e la lunga emivita, hanno la potenzialità di rappresentare una vera svolta nella cura dell'emofilia, sia per quanto riguarda la gestione clinica della malattia sia per quanto riguarda l'impatto migliorativo nella qualità di vita dei pazienti e delle loro famiglie.”*

Gli eventi avversi (AE) che si sono verificati in almeno il 5% dei pazienti trattati con emicizumab sono stati: reazioni localizzate in corrispondenza della sede di iniezione, mal di testa, affaticamento, infezione delle alte vie respiratorie e dolore articolare (artralgia). Come già segnalato in precedenza, si sono verificati degli eventi avversi seri¹: rispettivamente in due e tre pazienti, si sono manifestati eventi tromboembolici (TE) e microangiopatia trombotica (TMA) durante la profilassi con

¹ Un evento si è sviluppato dopo la data di *cut-off* clinico per l'analisi primaria.

emicizumab. Tali eventi TMA² e TE hanno un aspetto in comune: i pazienti erano in profilassi con emicizumab e hanno ricevuto oltre 100 u/kg/die di un BPA (complesso protrombinico attivato) mediamente per 24 o più ore prima dell'insorgenza dell'evento. Nessuno degli eventi TE ha necessitato di terapia anticoagulante e un paziente ha ripreso il trattamento con emicizumab. I casi di TMA verificatisi sono risultati transitori e un paziente ha ripreso la terapia con emicizumab.

I risultati *ad interim* ottenuti dallo studio a braccio singolo HAVEN 2, condotto su bambini di età inferiore a 12 anni affetti da emofilia A con inibitori, che hanno ricevuto la profilassi con emicizumab, sono coerenti con i risultati positivi dello studio HAVEN 1. Dopo un tempo mediano di osservazione di 12 settimane, dallo studio è emerso che soltanto uno dei 19 bambini a cui è stato somministrato emicizumab ha riportato un sanguinamento trattato. Non sono stati riferiti sanguinamenti a carico delle articolazioni né dei muscoli.

Dal confronto intra-paziente (n = 8) effettuato in quei soggetti precedentemente arruolati nello studio non interventistico già citato (NIS) è stato osservato che tutti questi pazienti hanno avuto, dopo la terapia con emicizumab, una riduzione del 100% dei sanguinamenti trattati (il precedente tasso di sanguinamenti annualizzato [ABR] era compreso tra 0 e 34,24); tra questi erano inclusi sette bambini che avevano ricevuto una precedente terapia di profilassi con BPA e uno pretrattato con BPA on-demand. I dati indicano inoltre che la stessa dose di emicizumab è appropriata sia per i bambini che per gli adulti e adolescenti, come dimostrato dai livelli ematici di emicizumab (farmacocinetica) rilevati in queste popolazioni di pazienti. Nello studio HAVEN 2 gli AE più comuni associati a emicizumab sono stati lievi reazioni in corrispondenza della sede di iniezione e sintomi da raffreddore (rinofaringite). Non sono stati osservati né eventi TE né eventi TMA.

“Nell'emofilia A, la principale complicanza clinica è data dalla comparsa degli inibitori contro il fattore VIII in corso di trattamento con i concentrati del fattore carente. Il verificarsi di questa condizione comporta una serie di problematiche di difficile gestione, come i sanguinamenti, spesso più difficili da controllare con i farmaci bypassanti, e la necessità di dover ricorrere ai protocolli di immunotolleranza. Quest'ultimi implicano frequenti infusioni endovenose, che nei più piccoli possono richiedere anche l'applicazione di un catetere venoso centrale che peggiora notevolmente la loro qualità di vita.” – commenta il **Prof. Giancarlo Castaman, Direttore del Centro Malattie Emorragiche e della Coagulazione, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi di Firenze** - *“I risultati ad interim dello studio pediatrico HAVEN 2 sono particolarmente incoraggianti e, se confermati, potrebbero preludere ad una nuova possibilità terapeutica per questi piccoli pazienti. La somministrazione per via sottocutanea una volta alla settimana potrebbe inoltre rappresentare un cambiamento epocale nella gestione anche domiciliare di questa malattia del bambino con inibitore.”*

² Due di questi pazienti avevano anche ricevuto FVIIa ricombinante (rFVII).

I dati di entrambi gli studi HAVEN 1 e HAVEN 2 sono stati sottomessi per approvazione all'Agenzia europea dei medicinali (EMA) e alla Food and Drug Administration (FDA) statunitense. A settembre del 2015, l'FDA ha accordato a emicizumab la designazione di terapia *breakthrough* per adulti e adolescenti affetti da emofilia A con inibitori. Altri studi stanno valutando emicizumab in soggetti affetti da emofilia A con e senza inibitori, nonché regimi posologici con una minore frequenza di somministrazione.

*"Accogliamo con entusiasmo i risultati di efficacia di emicizumab negli adulti con emofilia A ed inibitori e i risultati ad interim nei bambini con inibitori. - ha affermato **Maurizio de Cicco, Presidente e Amministratore Delegato di Roche Italia** – Lo sviluppo di inibitori, che rendono meno efficace, o inefficace, la terapia sostitutiva con fattore VIII, rappresenta una delle principali sfide odierne nel trattamento dell'emofilia A, esponendo i pazienti ad un alto rischio di sanguinamenti ripetuti, anche potenzialmente letali e che più frequentemente possono causare danno articolare a lungo termine. Come Roche, siamo particolarmente orgogliosi di poter fare la differenza nella vita delle persone che, insieme alle loro famiglie, affrontano quotidianamente con coraggio questa malattia cronica così invalidante."*

Lo studio HAVEN 1 (NCT02622321)

HAVEN 1 è uno studio di fase III randomizzato, multicentrico e in aperto volto a valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica della profilassi con emicizumab rispetto ai BPA on-demand (nessuna profilassi; solo uso episodico) in adulti e adolescenti affetti da emofilia A con inibitori del fattore VIII. Lo studio ha incluso 109 pazienti (di età uguale o superiore a 12 anni) affetti da emofilia A con inibitori del fattore VIII precedentemente sottoposti a terapia on-demand o profilattica a base di BPA. I pazienti precedentemente sottoposti a terapia on-demand con BPA sono stati randomizzati in rapporto 2:1 al trattamento profilattico con emicizumab (Braccio A) o a nessuna profilassi (Braccio B). Ai pazienti precedentemente sottoposti a terapia profilattica con BPA è stato somministrato il trattamento in profilassi con emicizumab (Braccio C). Ulteriori pazienti trattati precedentemente con BPA (on-demand o in regime profilattico) sono stati inoltre arruolati in un braccio separato (Braccio D). Il protocollo di studio consentiva, in tutti i bracci, il trattamento on-demand con BPA in caso di sanguinamenti insorti in corso di terapia.

L'endpoint primario dello studio è il numero di sanguinamenti trattati nel tempo mediante la profilassi con emicizumab (Braccio A) rispetto a nessuna profilassi (Braccio B). Gli endpoint secondari comprendono il tasso complessivo di tutti i sanguinamenti, il tasso di sanguinamenti articolari, il tasso di sanguinamenti spontanei, il tasso di sanguinamenti a carico delle articolazioni bersaglio, la qualità di vita correlata alla salute (HRQoL)/condizioni di salute, nonché il confronto intra-paziente del tasso

di sanguinamenti riscontrati durante il precedente regime profilattico con BPA (Braccio C) o in assenza di profilassi (Braccio B). Lo studio ha inoltre valutato sicurezza e farmacocinetica.

Di seguito si riporta una sintesi dei risultati dello studio HAVEN 1 che verranno presentati in occasione del congresso dell'ISTH.

Nome dello studio		HAVEN 1 (NCT02622321)	
Descrizione dello studio	Studio di fase III randomizzato, multicentrico e in aperto volto a valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica della profilassi con emicizumab rispetto a nessuna profilassi in pazienti affetti da emofilia A con inibitori del fattore VIII		
Pazienti	Pazienti affetti da emofilia A con inibitori di età ≥ 12 anni sottoposti a trattamento episodico o profilattico con uno o più agenti bypassanti (N = 109)		
Gruppo di studio	Nessuna profilassi (precedente trattamento episodico con BPA) (Braccio B; n = 18)	Profilassi con emicizumab (precedente trattamento episodico con BPA) (Braccio A; n = 35)	
ABR dei sanguinamenti trattati (endpoint primario)			
Tasso di sanguinamento annualizzato [ABR]* (IC al 95%)	23,3 (12,33; 43,89)	2,9 (1,69; 5,02)	
% di riduzione (RR, valore di p)	Riduzione dell'87% (RR = 0,13, p < 0,0001)		
ABR mediano (range interquartile; IQR)	18,8 (12,97; 35,08)	0,0 (0,00; 3,73)	
% di pazienti senza sanguinamenti (IC al 95%)	5,6 (0,1; 27,3)	62,9 (44,9; 78,5)	
ABR di tutti i sanguinamenti (endpoint secondario)			
ABR* (IC al 95%)	28,3 (16,79; 47,76)	5,5 (3,58; 8,60)	
% di riduzione (RR, valore di p)	Riduzione dell'80% (RR = 0,20, p < 0,0001)		
% di pazienti senza sanguinamenti (IC al 95%)	5,6 (0,1; 27,3)	37,1 (21,5; 55,1)	
ABR dei sanguinamenti spontanei trattati (endpoint secondario)			
ABR* (IC al 95%)	16,8 (9,94; 28,30)	1,3 (0,73; 2,19)	
% di riduzione (RR, valore di p)	Riduzione del 92% (RR = 0,08, p < 0,0001)		
% di pazienti senza sanguinamenti (IC al 95%)	11,1 (1,4; 34,7)	68,6 (50,7; 83,1)	
ABR dei sanguinamenti articolari trattati (endpoint secondario)			
ABR* (IC al 95%)	6,7 (1,99; 22,42)	0,8 (0,26; 2,20)	
% di riduzione (RR, valore di p)	Riduzione dell'89% (RR = 0,11, p = 0,0050)		

% di pazienti senza sanguinamenti (IC al 95%)	50,0 (26,0; 74,0)	85,7 (69,7; 95,2)
ABR dei sanguinamenti trattati a carico delle articolazioni bersaglio (endpoint secondario)		
ABR* (IC al 95%)	3,0 (0,96; 9,13)	0,1 (0,03; 0,58)
% di riduzione (RR, valore di p)	Riduzione del 95% (RR = 0,05, p = 0,0002)	
% di pazienti senza sanguinamenti (IC al 95%)	50,0 (26,0; 74,0)	94,3 (80,8; 99,3)
Confronto intra-paziente dell'ABR dei sanguinamenti trattati (pazienti del Braccio C che hanno partecipato allo studio NIS n = 24; endpoint secondario)		
Gruppo di studio	Precedente profilassi con un BPA	Profilassi con emicizumab
ABR* (IC al 95%)	15,7 (11,08; 22,29)	3,3 (1,33; 8,08)
% di riduzione (RR, valore di p)	Riduzione del 79% (RR = 0,21, p = 0,0003)	
ABR mediano (IQR)	12,0 (5,73; 24,22)	0,0 (0,00; 2,23)
% di pazienti senza sanguinamenti (IC al 95%)	12,5 (2,7; 32,4)	70,8 (48,9; 87,4)

*Modello di regressione binomiale negativa

Riassunto di sicurezza: tutti i partecipanti trattati con emicizumab	
Profilassi con emicizumab (N = 103)	
Numero totale di eventi avversi	198
Numero totale di partecipanti che hanno manifestato ≥ 1 AE	73 (70,9)
AE correlati	23 (22,3)
AE seri (%)	9 (8,7)
AE di grado ≥ 3 (%)	8 (7,8)
Reazione localizzata in corrispondenza della sede di iniezione	15 (14,6)
Mal di testa	12 (11,7)
Infezione delle alte vie respiratorie	9 (8,7)
Affaticamento	6 (5,8)
Dolore articolare (artralgia)	6 (5,8)
Microangiopatia trombotica	3 (2,9)*
Evento tromboembolico serio	2 (1,9)**
Decesso*	1 (<1)

*Il terzo evento di TMA si è manifestato dopo il *cut-off* primario dei dati; il paziente ha inoltre sviluppato emorragia rettale fatale.

**Gli eventi tromboembolici gravi hanno annoverato necrosi della pelle/tromboflebite superficiale in un partecipante e trombosi del seno cavernoso in un secondo partecipante.
Nessun partecipante è risultato positivo agli anticorpi antifarmaco (ADA).

Lo studio HAVEN 2 (NCT02795767)

HAVEN 2 è uno studio di fase III multicentrico, in aperto e a braccio singolo volto a valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica della somministrazione sottocutanea di emicizumab una volta a settimana. L'analisi *ad interim* condotta dopo una mediana di 12 settimane di trattamento ha incluso 19 bambini di età inferiore a 12 anni affetti da emofilia A con inibitori del fattore VIII che necessitano di terapia con BPA. Gli obiettivi dello studio consistono nel valutare il numero di sanguinamenti trattati nel tempo con la profilassi a base di emicizumab, nonché la sicurezza, la farmacocinetica, l'HRQoL e l'HRQoL riferita dai *caregiver*, con aspetti relativi al carico assistenziale.

Di seguito si riporta una sintesi dei risultati *ad interim* dello studio HAVEN 2 presentati in occasione del congresso dell'ISTH.

Nome dello studio	HAVEN 2 (NCT02795767)
Descrizione dello studio	Studio di fase III multicentrico, in aperto e a braccio singolo volto a valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica della somministrazione sottocutanea di emicizumab una volta a settimana
Pazienti	Pazienti affetti da emofilia A con inibitori di età < 12 anni (o di età compresa tra 12 e 17 anni se di peso < 40 kg) pretrattati con BPA(N = 20)
Gruppo di studio	Profilassi con emicizumab (N = 20 in totale; N = 19 inclusi nelle analisi di efficacia)
ABR dei sanguinamenti trattati	
% di pazienti senza sanguinamenti (IC al 95%)	94,7 (74,0; 99,9)
ABR di tutti i sanguinamenti	
% di pazienti senza sanguinamenti (IC al 95%)	63,2 (38,4; 83,7)
ABR dei sanguinamenti spontanei trattati	
% di pazienti senza sanguinamenti (IC al 95%)	94,7 (74,0; 99,9)
Sicurezza	
AE di grado ≥ 3 (%)	3 (15,0%)
AE seri (%)*	3 (15,0%)
AE correlati**	3 (15,0%)
Reazione localizzata in corrispondenza della sede di iniezione	3 (15,0%)

*AE seri: sanguinamento a carico della bocca e delle gengive (emorragia del cavo orale), appendicite, infezione in corrispondenza della sede del catetere.

**Tutti gli AE correlati erano rappresentati da reazioni lievi in corrispondenza della sede di iniezione.

Non sono stati osservati eventi TE o TMA.

Nessun partecipante è risultato positivo agli ADA.

Emicizumab (ACE910)

Emicizumab è un anticorpo monoclonale bispecifico sperimentale ideato per unire i fattori IXa e X, che sono le proteine necessarie per attivare la naturale cascata della coagulazione e ripristinare il processo di coagulazione del sangue. Emicizumab può essere somministrato sotto forma di soluzione pronta all'uso da iniettare al di sotto della pelle (per via sottocutanea) una volta a settimana. Emicizumab è studiato nell'ambito di studi regolatori di fase III condotti su soggetti di età uguale o superiore a 12 anni, con e senza inibitori del fattore VIII, e su bambini di età inferiore a 12 anni con inibitori del fattore VIII. Altre sperimentazioni stanno valutando regimi posologici con una minore frequenza di somministrazione. Il programma di sviluppo clinico sta valutando la sicurezza e l'efficacia di emicizumab, nonché la sua potenzialità di contribuire a superare le attuali sfide di natura clinica, quali la breve durata degli effetti dei trattamenti esistenti, lo sviluppo di inibitori del fattore VIII e la necessità di frequente accesso venoso. Emicizumab è stato ideato da Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. ed è sviluppato congiuntamente da Chugai, Roche e Genentech.

L'emofilia A

L'emofilia A è una grave patologia ereditaria caratterizzata da un'insufficienza della coagulazione, che determina sanguinamenti incontrollati e spesso spontanei. L'emofilia A interessa circa 320.000 persone in tutto il mondo,^{1,2} di cui il 50-60% presenta una forma grave della malattia.³ Le persone affette da emofilia A soffrono della mancanza, totale o parziale, di una proteina della coagulazione denominata "fattore VIII". Nei soggetti sani, in caso di sanguinamento, il fattore VIII agisce da cofattore per i fattori della coagulazione IXa e X, determinando un passaggio fondamentale per la coagulazione del sangue e quindi l'interruzione dell'emorragia. A seconda della gravità della patologia, le persone affette da emofilia A possono manifestare sanguinamenti frequenti, soprattutto a livello delle articolazioni o dei muscoli.¹ Questi sanguinamenti possono costituire motivo di forte preoccupazione per la salute, in quanto causano spesso dolore e possono comportare gonfiore cronico, deformità, mobilità ridotta e danno articolare a lungo termine.⁴ Oltre a influire sulla qualità della vita del malato,⁵ tali sanguinamenti, nel caso in cui interessino organi vitali come il cervello, possono rivelarsi potenzialmente letali.^{6,7} Una grave complicanza del trattamento è rappresentata dallo sviluppo di inibitori verso le terapie sostitutive del fattore VIII.⁸ Gli inibitori sono anticorpi sviluppati dal sistema immunitario dell'organismo che si legano al prodotto sostitutivo del fattore VIII e ne bloccano l'efficacia,⁹ rendendo difficile, se non impossibile, ottenere un livello di fattore VIII sufficiente a controllare il sanguinamento. La maggior parte dei soggetti affetti da emofilia A che sviluppa inibitori è sottoposta a terapie infusionali a base di BPA, on-demand (al bisogno, episodiche) o in profilassi, allo scopo di controllare i sanguinamenti. E' noto che questo approccio terapeutico è meno efficace e meno prevedibile rispetto alla terapia sostitutiva a base di fattore VIII nei soggetti affetti da emofilia A senza

inibitori.¹⁰

Roche

Roche è un gruppo internazionale pionieristico nella farmaceutica e nella diagnostica dedicato al progresso della scienza per migliorare la vita delle persone.

Roche è la più grande azienda biotech al mondo con un portafoglio davvero diversificato di medicinali in oncologia, immunologia, malattie infettive e sistema nervoso centrale. Roche è anche leader mondiale nella diagnostica in vitro, nella diagnostica oncologica su tessuti ed è all'avanguardia nella gestione del diabete. L'unione degli elementi di forza della farmaceutica e della diagnostica all'interno della stessa organizzazione ha portato Roche a essere leader nella medicina personalizzata, una strategia che mira a fornire il trattamento più appropriato per lo specifico paziente nel miglior modo possibile.

Fondata nel 1896, Roche continua a ricercare migliori soluzioni per prevenire, diagnosticare e trattare le malattie e dare un contributo sostenibile alla società. Ventinove farmaci sviluppati da Roche compaiono negli elenchi dei medicinali essenziali dell'Organizzazione Mondiale della Sanità tra cui farmaci oncologici, antimalarici e antibiotici salvavita. Roche è stato riconosciuto Gruppo Leader per la sostenibilità nel settore Farmaceutici, Biotecnologie & Scienze della Vita secondo gli Indici di Sostenibilità Dow Jones per sette anni consecutivi.

Il Gruppo Roche ha sede centrale a Basilea, in Svizzera, ed è attivo in oltre 100 paesi.

Nel 2015 il Gruppo Roche contava oltre 91.700 addetti nel mondo, ha investito 9,3 miliardi di franchi svizzeri in R&S e registrato un fatturato pari a 48,1 miliardi di franchi svizzeri. Genentech, negli Stati Uniti, è una società interamente controllata del Gruppo Roche. Roche è l'azionista di maggioranza di Chugai Pharmaceutical, Giappone. Ulteriori informazioni sul sito www.roche.com

Roche in Italia

Il Gruppo Roche è presente in Italia dal 1897. Oggi è attivo con le sue tre competenze, quella farmaceutica rappresentata da Roche S.p.A., quella Diagnostica, rappresentata da Roche Diagnostics S.p.A. e quella del Diabete, rappresentata da Roche Diabetes Care Italy S.p.A.

Roche S.p.A.- produce e commercializza prodotti farmaceutici ed è la prima azienda in Italia in oncologia ed ematologia e per il trattamento dell'artrite reumatoide, con un'importante presenza in immunologia e sistema nervoso centrale. Tra la sede di Monza e lo stabilimento produttivo di Segrate (Milano) oggi Roche S.p.A. conta 1.138 dipendenti.

Roche Diagnostics S.p.A. – è leader della diagnostica in vitro, con un portafoglio prodotti unico. Grazie all'attività svolta da più di 400 collaboratori tra dipendenti ed agenti fornisce un ampissimo range di prodotti e servizi innovativi rivolti a ricercatori, medici, pazienti, ospedali e laboratori.

Roche Diabetes Care Italy S.p.A è pioniera nello sviluppo di sistemi di monitoraggio della glicemia e leader mondiale nell'offerta di sistemi e servizi per la gestione del diabete. Con oltre 160 tra dipendenti e agenti, da oltre 40 anni il nostro impegno è volto a consentire alle persone con diabete di condurre una vita il più possibile normale.

Tutti i marchi commerciali utilizzati o citati nel presente comunicato sono protetti ai sensi di legge.

Bibliografia

¹ WFH. Guidelines for the management of hemophilia. 2012. Ultima consultazione: luglio 2017.

<http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1472.pdf>

² Berntorp E, Shapiro AD. Modern haemophilia care. *The Lancet* 2012; 370:1447-1456.

³ Marder VJ, *et al.* Hemostasis and Thrombosis. Basic Principles and Clinical Practice. 6° edizione, 2013. Milwaukee, Wisconsin. Lippincott Williams e Wilkin.

⁴ Franchini M, Mannucci PM. Hemophilia A in the third millennium. *Blood Rev* 2013; 179-84.

⁵ Flood, E *et al.* Illustrating the impact of mild/moderate and severe haemophilia on health-related quality of life: hypothesised conceptual models. *European Journal of Haematology* 2014; 93: Suppl. 75, 9–18.

⁶ Young G. New challenges in hemophilia: long-term outcomes and complications. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2012. 2012; 362-8.

⁷ Zanon E, Iorio A, Rocino A, *et al.* Intracranial haemorrhage in the Italian population of haemophilia patients with and without inhibitors. *Haemophilia* 2012; 18: 39-45.

⁸ Gomez K, *et al.* Key issues in inhibitor management in patients with haemophilia. *Blood Transfus.* 2014; 12:s319–s329.

⁹ Whelan SF, *et al.* Distinct characteristics of antibody responses against factor VIII in healthy individuals and in different cohorts of hemophilia A patients. *Blood* 2013; 96(121): 1039-48

¹⁰ Berntorp E. Differential response to bypassing agents complicates treatment in patients with haemophilia and inhibitors. *Haemophilia* 2009; 15:3-10.

Per ulteriori informazioni:

Ufficio stampa Roche S.p.A.

Alice Beggato

alice.beggato@roche.com

348 8819269