

## **Новые данные наблюдений в исследованиях III фазы подтверждают долгосрочную эффективность эмицизумаба в лечении гемофилии А**

- Данные трехлетних наблюдений показали, что эмицизумаб сохраняет низкую частоту кровотечений, требующих лечения, и хорошо переносится пациентами любых возрастных групп с гемофилией А с ингибиторами к фактору VIII и без ингибиторов.
- Доля участников наблюдений с нулевым числом кровотечений, требующих лечения, увеличивалась за время проведения исследований.
- Данные, представленные на конференции Американского общества гематологии (ASH) 2020 года, основаны на результатах ранее опубликованных исследований HAVEN, входящих в одну из крупнейших программ клинических исследований в области гемофилии А.

Москва, 17 декабря 2020 г. — Компания «Рош» объявила о результатах нового анализа единых данных трехлетнего наблюдения у 401 пациента с гемофилией А, полученных в базовых исследованиях HAVEN 1-4 и подтверждающих долгосрочный профиль эффективности и безопасности препарата эмицизумаб (торговое наименование Гемлибра®). Данные получены в результате наблюдения взрослых пациентов, подростков и детей с гемофилией А с ингибиторами и без ингибиторов к фактору свертывания VIII. Они были представлены на 62-ой виртуальной Ежегодной конференции Американского общества гематологии (ASH), которая прошла с 5 по 8 декабря 2020 г.

«Долгосрочная эффективность эмицизумаба, наряду с предсказуемым профилем безопасности и длительным эффективным контролем кровотечений, подчеркивает потенциальную возможность принципиально изменить стандартный подход к лечению гемофилии А, — заявил Леви Гарруэй, главный медицинский директор и руководитель глобального подразделения по разработке лекарственных препаратов «Рош». — Являясь первым препаратом нового класса за последние 20 лет, эмицизумаб демонстрирует благоприятное влияние на тяжесть заболевания и качество жизни пациентов с гемофилией А, вне зависимости от их возраста или наличия ингибиторов».

Проведенный анализ включает объединенные данные наблюдения за 401 пациентом с гемофилией А с ингибиторами и без ингибиторов к фактору свертывания VIII из четырех базовых исследований HAVEN (HAVEN 1, n=113; HAVEN 2, n=88; HAVEN 3, n=152; HAVEN 4, n=48), при этом медиана продолжительности периода оценки эффективности составила 120,4 недели [1]. На всем протяжении исследования терапия препаратом сопровождалась низкой частотой кровотечений, требовавших

лечения, при этом среднегодовая частота кровотечений (СЧК), подсчитанная в соответствующей модели, оставалась низкой на всем протяжении периода оценки и составила 1,4 (95% CI: 1,1-1,7). Кроме того, доля пациентов, у которых число кровотечений, требовавших лечения, оставалось нулевым (70,8-83,7%), повышалась с каждым последующим 24-недельным периодом [1]. При профилактическом применении эмицизумаба разрешились патологические изменения в 95,1% суставов-мишеней [1]. Результаты наблюдения показали, что профиль безопасности препарата соответствовал предшествующим наблюдениям, и новых сигналов безопасности после более длительного наблюдения выявлено не было.

Результаты первого промежуточного анализа базы данных EUHASS (European Haemophilia Safety Surveillance – Европейской программы наблюдения за безопасностью пациентов с гемофилией), также представленные на виртуальном конгрессе ASH, позволяют предполагать, что в условиях реальной клинической практики профиль безопасности эмицизумаба соответствует профилю безопасности, наблюдавшемуся в клинических исследованиях, без новых или продолжающихся сигналов безопасности. EUHASS представляет собой крупную программу по фармаконадзору, в рамках которой проводится мониторинг безопасности методов лечения врожденных нарушений свертывания крови [2].

На основании данных, полученных в исследованиях HAVEN, эмицизумаб был зарегистрирован для лечения пациентов с гемофилией А с ингибиторами к фактору VIII более чем в 90 странах по всему миру, а также без ингибиторов к фактору VIII — в более чем 80 странах, включая США, Европейский Союз и Японию. С момента первой регистрации более трех лет назад препарат эмицизумаб во всем мире получили 8 200 пациентов, на данный момент в США препарат является наиболее часто назначаемым препаратом для профилактической терапии гемофилии А.

### **О программе клинических исследований эмицизумаба**

Препарат эмицизумаб изучается в одной из крупнейших базовых программ клинических исследований гемофилии А с ингибиторами и без ингибиторов к фактору VIII, включающей восемь исследований III фазы. В рамках программы оцениваются эффективность и безопасность препарата, а также потенциальная возможность его применения для преодоления текущих клинических проблем в лечении гемофилии А, включая кратковременность эффекта существующей терапии, формирование ингибиторов к фактору VIII, а также необходимость частого венозного доступа. На основании результатов исследований HAVEN 1 и HAVEN 2 препарат эмицизумаб был зарегистрирован для лечения гемофилии А (врожденного дефицита фактора VIII) у пациентов с ингибиторами к фактору VIII. Эти же данные, наряду с результатами исследований HAVEN 3 и HAVEN 4, легли в основу регистрации препарата для лечения гемофилии А (врожденного дефицита фактора VIII) у пациентов без ингибиторов к фактору VIII. Проведение дополнительных исследований — HAVEN 5, HAVEN 6, HAVEN 7 и STASEY — демонстрирует обязательства компании по дальнейшему исследованию

безопасности и эффективности препарата, а также приверженность работе над нерешенными потребностями пациентов с гемофилией А.

### **О препарате эмицизумаб**

Эмицизумаб — биспецифическое моноклональное антитело, способное связывать факторы свертывания IXa и X, что позволяет активировать естественный каскад коагуляции и восстановить процесс свертывания крови у пациентов с гемофилией А. Эмицизумаб применяется для профилактического лечения гемофилии А, вводится подкожно путем инъекции готового к использованию раствора, с периодичностью один раз в неделю, один раз в две недели или один раз в четыре недели (после начального лечения один раз в неделю в течение первых четырех недель). Препарат был создан компанией Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., а разрабатывается совместно компаниями Chugai, «Рош» и Genentech.

### **О гемофилии А**

Гемофилия А является серьезным наследственным заболеванием, связанным с нарушением функции свертывания крови, что приводит к неконтролируемым и часто спонтанным кровотечениям. Гемофилией А страдают примерно 320 тысяч человек во всем мире [3, 4], из которых примерно 60% имеют тяжелую форму заболевания [5]. У больных гемофилией А отсутствует, или имеется в недостаточном количестве, фактор свертывания крови VIII — белок, участвующий в процессе свертывания крови. Когда кровотечение происходит у здорового человека, фактор свертывания крови VIII объединяет факторы свертывания крови IXa и X, что является важным шагом в формировании сгустка крови и остановке кровотечения. В зависимости от тяжести заболевания, у пациентов с гемофилией А могут часто возникать кровотечения, особенно в суставах или мышцах [3]. Эти кровотечения могут представлять значительную проблему для здоровья, поскольку они часто вызывают боль и могут привести к хроническому отеку, деформации, уменьшенной подвижности и долговременному поражению сустава [6]. Серьезным осложнением лечения является выработка ингибиторов к препаратам, замещающим фактор VIII [7]. Ингибиторы представляют собой антитела, вырабатываемые иммунной системой организма, которые связываются с экзогенным фактором VIII и блокируют его эффективность [8], что затрудняет или делает невозможным достижение уровня фактора VIII, достаточного для контроля кровотечения.

### **«Рош» в гематологии**

Более 20 лет компания «Рош» занимается разработкой инновационных лекарственных препаратов, которые обеспечивают значительный прогресс в лечении злокачественных и неонкологических гематологических заболеваний. Компания обладает обширными знаниями и опытом в этой терапевтической области. В настоящее время «Рош» прикладывает большие усилия и инвестирует в

разработку инновационных способов лечения пациентов, страдающих гематологическими заболеваниями. В нашем портфеле препаратов представлены ритуксимаб (Мабтера®), обинтузумаб (Газива®), полатузумаб ведотин (Полайви®), венетоклакс (в сотрудничестве с AbbVie) и эмицизумаб (Гемлибра®). Портфель исследуемых лекарственных препаратов для лечения онкогематологических заболеваний включает биспецифические антитела, взаимодействующие с Т-клетками, глофитамаб\* и мосунетузумаб\*, нацеленные как на CD20, так и на CD3, и цевостамаб\*, нацеленный на FcRH5 на клетках миеломы и CD3 на Т-клетках; атезолизумаб (Тецентрик®) — моноклональное антитело, предназначенное для связывания с PD-L1; а также кровалимаб\* — анти-C5 антитело, разработанное для оптимизации ингибирования комплемента при пароксизмальной ночной гемоглобинурии. Наш научный опыт, в сочетании с широким портфелем и линейкой перспективных препаратов, предоставляют уникальную возможность для разработки комбинированных режимов терапии, направленных на дальнейшее улучшение жизни пациентов.

#### **О компании «Рош»**

«Рош» (Базель, Швейцария) — глобальная инновационная компания в области фармацевтики и диагностики, которая использует передовую науку, чтобы улучшить жизни людей. В 2019 году инвестиции компании в исследования и разработки составили 11,7 млрд швейцарских франков. «Рош» является одним из крупнейших разработчиков и производителей биотехнологических лекарственных препаратов для лечения онкологических, аутоиммунных, инфекционных и неврологических заболеваний. Компания также является одним из лидеров в области диагностики *in vitro* и гистологической диагностики онкологических заболеваний, а также пионером в области самоконтроля сахарного диабета. Объединение фармацевтического и диагностического подразделений позволяет «Рош» быть одним из лидеров в области персонализированной медицины. АО «Рош-Москва» представляет в России фармацевтическое подразделение компании. Работая со всеми заинтересованными сторонами, мы стремимся улучшить доступ российских пациентов к инновационным технологиям в лечении заболеваний. 29 препаратов компании входят в перечень ЖНВЛП. «Рош» вносит долгосрочный вклад в развитие медицины, науки, общественного здравоохранения и фармацевтической промышленности в России. Подробнее на [www.roche.ru](http://www.roche.ru).

Все товарные знаки, используемые или упомянутые в этом сообщении, защищены законом.

#### **Ссылки**

\* Препарат не зарегистрирован в Российской Федерации.

[1] Michael C, et al. Safety and Efficacy of Emicizumab in Persons with Hemophilia A With or Without FVIII Inhibitors: Pooled Data from Four Phase III Studies (HAVEN 1-4) [Abstract #1800] Poster presented at: American Society Of Hematology (ASH) Annual Meeting; 5 – 8 December, 2020.

[2] Shang A, et al. Real-World Safety of Emicizumab: The First Interim Analysis of the European Haemophilia Safety Surveillance (EUHASS) Database [Abstract #2685] Poster presented at: American Society Of Hematology (ASH) Annual Meeting; 5 – 8 December, 2020.

- [3] WFH. Guidelines for the management of haemophilia. 2012 [Internet; cited December 2020]. Available from: <http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1472.pdf>.
- [4] Berntorp E, et al. Modern haemophilia care. *The Lancet*. 2012; 370:1447-1456.
- [5] Marder VJ, et al. *Hemostasis And Thrombosis*. 6th ed. Wisconsin. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
- [6] Franchini M, et al. Haemophilia A in the third millennium. *Blood Rev*. 2013; 179-84.
- [7] Gomez K, et al. Key issues in inhibitor management in patients with haemophilia. *Blood Transfus*. 2014; 12:s319-s329.
- [8] Whelan SF, et al. Distinct characteristics of antibody responses against factor VIII in healthy individuals and in different cohorts of haemophilia A patients. *Blood*. 2013; 121:1039-48.

### **Контакты для СМИ**

+7 495 229 29 99 / [moscow.media@roche.com](mailto:moscow.media@roche.com)

+7 963 661 46 61 / [sergey.avdeenko@roche.com](mailto:sergey.avdeenko@roche.com)