

Применение обинутузумаба в сочетании со стандартным лечением более чем в два раза увеличило процент пациентов с волчаночным нефритом, достигших полного ответа со стороны почек

- Результаты клинического исследования II фазы NOBILITY продемонстрировали достижение полного ответа со стороны почек на 76 неделе у 40% пациентов, получавших лечение препаратом обинутузумаб в комбинации со стандартным лечением по сравнению с 18% пациентов, получавших плацебо в комбинации со стандартным лечением.
- Компания «Рош» планирует начать набор пациентов в клиническое исследование III фазы.

Базель, 11 ноября 2019 г. — Международная инновационная компания в области здравоохранения «Рош» обнародовала данные, полученные в клиническом исследовании II фазы NOBILITY по изучению безопасности и эффективности препарата обинутузумаб (Газива®) у взрослых пациентов с пролиферативным волчаночным нефритом [1]. В исследовании была достигнута первичная конечная точка, которая продемонстрировала преимущество обинутузумаба в комбинации со стандартным лечением (микофенолата мофетил или микофеноловая кислота и кортикостероиды) над плацебо в комбинации со стандартным лечением. У пациентов, получавших обинутузумаб, наблюдалось увеличение частоты полного ответа со стороны почек (CRR — complete renal response) с 52 недели до 76 недели, причем на неделе 76 у 40% пациентов в группе, получавшей обинутузумаб отмечалось достижение CRR по сравнению с 18% пациентов в группе плацебо ($p = 0,007$). Кроме того, при лечении обинутузумабом были достигнуты ключевые вторичные конечные точки по эффективности, продемонстрировавшие улучшение общего ответа со стороны почек (полный или частичный ответ со стороны почек) и серологических маркеров активности заболевания по сравнению с плацебо. В ходе исследования на момент данного анализа новых сигналов по безопасности применения обинутузумаба обнаружено не было. В период до 76 недели на фоне применения препарата частота серьезных нежелательных явлений (24% по сравнению с 29% в группе плацебо) и серьезных инфекций (6% по сравнению с 18% в группе плацебо) не увеличивалась. Приведенные данные были представлены 8 ноября в виде устных докладов на «Нефрологической неделе 2019» Американского нефрологического общества (ASN) в Вашингтоне, округ Колумбия, США (Абстракт FR-OR136), а также 10 ноября на Ежегодном съезде Американской коллегии ревматологии (ACR) в Атланте, штат Джорджия, США (Абстракт 939) [2].

«Мы весьма воодушевлены положительными результатами исследования NOBILITY, свидетельствующими о том, что препарат обинутузумаб может обеспечить клинически значимое

преимущество для взрослых пациентов с пролиферативным волчаночным нефритом — патологией, для которой крайне необходимы более эффективные и таргетные варианты лечения, — сказал Леви Гарруэй, главный медицинский директор и руководитель глобального подразделения по разработке лекарственных препаратов “Рош”. — Эти результаты подтверждают обоснованность дальнейших исследований применения обинутузумаба для лечения пациентов с волчаночным нефритом и подчеркивают нашу приверженность поиску новых вариантов терапии, которые могут принести пользу пациентскому сообществу».

Волчаночный нефрит является тяжелым и потенциально опасным для жизни проявлением системной красной волчанки, возникающим в результате воспаления почек. При этом пролиферативный волчаночный нефрит является наиболее тяжелой формой заболевания, связанной с высоким риском развития терминальной почечной недостаточности и смерти [3, 4]. В сентябре 2019 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) присвоило препарату обинутузумаб статус прорыва в терапии для взрослых пациентов с волчаночным нефритом на основе данных из исследования II фазы NOBILITY.

Об исследовании NOBILITY

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании II фазы NOBILITY (NCT02550652) сравнивали безопасность и эффективность комбинации препарата обинутузумаб в комбинации с микофенолата мофетиллом (МФМ) или микофеноловой кислотой (МФК) и кортикостероидами с комбинацией плацебо и МФМ или МФК и кортикостероидами у взрослых пациентов с пролиферативным волчаночным нефритом класса III или IV по классификации ISN/RPS 2003. В данное исследование было набрано 125 пациентов, которые были рандомизированы для получения инфузий обинутузумаба или плацебо в дни 1, 15, 168 и 182. Первичная конечная точка оценивала долю участников исследования, которые достигли определяемого протоколом полного ответа со стороны почек (CRR) через 52 недели. Ключевые вторичные конечные точки включали в себя общий ответ со стороны почек (полный или частичный) и серологические маркеры активности заболевания по сравнению с плацебо. Наблюдение за пациентами проводилось в заслепленном периоде до 104 недели, а наблюдение за пациентами со стойкой деплецией В-клеток проводилось в целях обеспечения безопасности и непрерывного контроля уровня В-клеток.

О волчаночном нефрите

Волчаночный нефрит — тяжелое и потенциально опасное для жизни заболевание почек. Волчаночный нефрит является одним из наиболее серьезных проявлений системной красной волчанки (СКВ), аутоиммунного заболевания, при котором собственная иммунная система человека поражает здоровые клетки и органы, в том числе, в случае волчаночного нефрита, почки [3]. Это вызывает их воспаление и может привести к появлению крови и/или белка в моче, повышению

артериального давления, нарушению функции почек или почечной недостаточности. Согласно оценкам, во всем мире СКВ развивается у 24 человек из 100 000 [5]. Приблизительно у 60% пациентов с СКВ разовьется волчаночный нефрит, и приблизительно у 25% пациентов это заболевание приведет к терминальной почечной недостаточности [3, 4]. Системная красная волчанка в подавляющем большинстве случаев встречается у женщин (около 90% всех пациентов). Заболевание в два-три раза чаще встречается у представительниц африканских, латиноамериканских и азиатских этнических групп, чем у женщин европеоидной расы [6]. В настоящее время не существует средств излечения от волчанки или волчаночного нефрита [6].

О препарате обинутузумаб

Обинутузумаб (Газива®) представляет собой генно-инженерное моноклональное антитело, предназначенное для связывания с CD20 — белком, обнаруживаемом только в определенных типах В-клеток. Предполагается, что механизм его действия заключается в атаке целевых клеток как напрямую, так и совместно с иммунной системой организма. В настоящее время проводятся исследования, в которых изучается применение обинутузумаба в комбинациях с другими одобренными и исследуемыми лекарственными препаратами, в том числе для иммунотерапии и малыми молекулами, для лечения различных видов рака крови.

«Рош» в иммунологии

Иммунологический портфель компании «Рош» включает следующие препараты: тоцилизумаб (Актемра®) для лечения ревматоидного артрита, полиартикулярного ювенильного идиопатического артрита (пЮИА), системного ювенильного идиопатического артрита (сЮИА) и гигантоклеточного артериита (ГКА) и для лечения тяжелого или опасного для жизни синдрома высвобождения цитокинов (СВЦ), вызванного Т-клетками с химерными антигенными рецепторами (ХАР) [7]; ритуксимаб (Мабтера®) для лечения гранулематоза при ревматоидном артрите с полиангиитом и микроскопическим полиангиитом и пузырчатки обыкновенной (ПО) [8]; омализумаб (Ксолар®) [9] для лечения аллергической астмы и хронической идиопатической крапивницы (ХИК); дорназа альфа (Пульмозим®) для лечения муковисцидоза; пирфенидон (Эсбриет®) для лечения идиопатического легочного фиброза (ИЛФ). Компания «Рош» занимается клинической разработкой нескольких лекарственных препаратов для лечения иммунологических заболеваний, включая аутоиммунные заболевания, ревматоидный артрит, язвенный колит и болезнь Крона.

О компании «Рош»

«Рош» (Базель, Швейцария) — глобальная инновационная компания в области фармацевтики и диагностики, которая использует передовую науку, чтобы улучшить жизни людей. В 2018 году инвестиции компании в исследования и разработки составили 11 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. 27 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.

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

Ссылки

- [1] Rovin B, Aroca G, Alvarez A, et al. A Phase 2 Randomized, Controlled Study of Obinutuzumab with Mycophenolate and Corticosteroids in Proliferative Lupus Nephritis. Presented at the ASN Kidney Week, Washington, DC, 5 - 10 November 2019. Abstract FR-OR136.
- [2] Furie R, Aroca G, Alvarez A et al. A Phase 2 Randomized, Controlled Study of Obinutuzumab with Mycophenolate and Corticosteroids in Proliferative Lupus Nephritis [abstract 939]. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71 (suppl 10).
- [3] A. de Zubiria Salgado and C. Herrera-Diaz. Lupus Nephritis: An Overview of Recent Findings. *Autoimmune Diseases.* 2012; 2012: 221.
- [4] R. Saxena et al. Lupus Nephritis: Current Update. *Arthritis Research & Therapy.* 2011; 13:240.
- [5] Lupus UK. Epidemiology of Lupus. [Internet; cited May 2019]. <https://www.lupusuk.org.uk/medical/gp-guide/introduction-to-lupus/epidemiology-of-lupus/>. Доступ: 11.12.2019.
- [6] Lupus Research Alliance. Lupus Fact Sheet. [Internet; cited May 2019]. <http://www.lupusresearch.org/wp-content/uploads/2017/09/Lupus-Fact-Sheet.pdf>. Доступ: 11.12.2019.
- [7] Показание не зарегистрировано в РФ.
- [8] Показание не зарегистрировано в РФ.
- [9] Держателем регистрационного удостоверения в РФ является другая компания.

Контакты для СМИ

+7 495 229 29 99 / moscow.media@roche.com