

FDA одобрило препарат с инновационным в своем классе подходом к лечению неоваскулярной или «влажной» возрастной макулярной дегенерации (нВМД)

- Сазвимо, известный ранее как порт-система с ранибизумабом (далее - порт-система) - первый за последние 15 лет метод лечения нВМД, представляющий собой альтернативу стандартным интравитреальным инъекциям, необходимым как минимум один раз в месяц.
- Непрерывная доставка лекарственного препарата в стекловидное тело с помощью многоразового импланта может помочь людям с нВМД сохранить зрение, а введение препарата потребует только 2 раза в год.
- Примерно 20 миллионов человек в мире страдает неоваскулярной ВМД, нВМД является одной из основных причин потери зрения у людей старше 60 лет.

Базель, 22 октября 2021 г. - Компания «Рош» объявила, что Управление США по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) одобрило препарат ранибизумаб - раствор для инъекций в дозе 100 мг/мл для интравитреального применения с помощью внутриглазного импланта для лечения пациентов с неоваскулярной или «влажной» возрастной макулярной дегенерацией (нВМД), у которых отмечался ответ на как минимум две инъекции антител к фактору роста эндотелия сосудов (анти-VEGF).

Неоваскулярная ВМД - это заболевание, потенциально приводящее к слепоте и требующее интравитреальных инъекций не реже одного раза в месяц.^{1,2,3,4} Порт-система доставки с ранибизумабом стала первым и единственным одобренным FDA препаратом для лечения нВМД, требующим проведения всего двух курсов терапии в год.^{5,6}

«Одобрение порт-системы - это значительный прогресс в лечении заболеваний сетчатки и важный шаг в развитии инновационных методов в лечении пациентов с нВМД», - отметил Карл Регилло, руководитель отделения патологий сетчатки в офтальмологической клинике Wills Eye Hospital в Филадельфии, принимавший участие в исследовании Archway. - Теперь у пациентов есть возможность лечения, которая может помочь им сохранить зрение так же эффективно, как с помощью инъекций анти-VEGF, но с более удобной схемой лечения два раза в год».

Новый препарат непрерывно доставляет ранибизумаб и является альтернативой инъекциям в глазное яблоко, необходимым не реже одного раза в месяц.^{3,4,5} Имплант хирургическим путем вводится в глазное яблоко во время однократного амбулаторного приема и пополняется лекарством каждые шесть месяцев.^{5,6} При необходимости можно назначить дополнительное лечение ранибизумабом для пораженного глаза, пока установлен имплант.⁵

«Мы считаем, что порт-система может помочь людям с нВМД сохранить зрение, потенциально облегчая подход к лечению, связанный с актуальными стандартами терапии», - заметил Леви Гаррауэй, главный медицинский директор и руководитель глобального отдела разработки продуктов компании «Рош». «Его одобрение подкрепляет долгосрочное стремление компании «Рош» помогать людям с патологиями, угрожающими зрению».

Основанием для одобрения стали положительные результаты первичного анализа III фазы исследования Archway, который показал, что получавшие ранибизумаб посредством Порт-системы пациенты с нВМД достигли и сохранили улучшение зрения, эквивалентное результатам при ежемесячных инъекциях ранибизумаба: +0,2 и +0,5 букв по офтальмологической таблице с уровня на этапе включения на 36-й и 40-й неделе лечения, соответственно. Только 1,6% пациентам, получавшим ранибизумаб посредством Порт-системы, потребовалось дополнительное лечение ранибизумабом перед первым пополнением дозы, а более 98% смогли пройти курс за шесть месяцев до первого пополнения дозы.⁵

Исследование Archway показало хорошую переносимость и благоприятный профиль соотношения “пользы/риска” Порт-системы. Однако применение импланта было ассоциировано с увеличением частоты случаев эндофтальмита в три раза по сравнению с ежемесячными интравитреальными инъекциями ранибизумаба. Многие из этих явлений были связаны с ретракцией или эрозиями конъюнктивы. Надлежащее наблюдение за состоянием конъюнктивы и раннее выявление ретракций или эрозий конъюнктивы в сочетании с хирургическим лечением способны снизить риск эндофтальмита. В рамках клинических исследований у 2,0% пациентов, которым вводили имплант с ранибизумабом, отмечался по меньшей мере один эпизод эндофтальмита. Наиболее частыми нежелательными явлениями (НЯ) были субконъюнктивальное кровотечение, гиперемия конъюнктивы, ирит и боль в глазу.⁶ Профиль безопасности порт-системы в условиях клинических исследований хорошо изучен, а его тщательный мониторинг будет продолжаться.⁵

Компания «Рош» обладает надежной программой клинических исследований III фазы порт-системы, включая исследования Portal, Pagoda, Pavilion и Velodrome. Portal - это расширенное исследование по оценке долгосрочной безопасности и эффективности порт-системы при лечении нВМД.⁷ Исследование Pagoda оценивает указанный препарат при лечении пациентов с диабетическим макулярным отеком (ДМО), а Pavilion представляет собой исследование препарата при диабетической ретинопатии в отсутствие ДМО.^{8,9} В исследовании Velodrome проводится оценка порт-системы, пополняемой каждые девять месяцев при лечении нВМД.¹⁰ Рассматриваемый лекарственный препарат в настоящее время также проходит проверку в отношении лечения нВМД со стороны Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА). Порт-система будет доступна для применения в США в ближайшие месяцы.

Спектр офтальмологических препаратов компании «Рош» для лечения нВМД и ДМО также включает фарицимаб, биспецифическое антитело, в настоящее время проходящее проверку со стороны FDA и ЕМА в отношении лечения указанных заболеваний. Со стороны FDA фарицимаб дополнительно рассматривается в аспекте лечения диабетической ретинопатии.

Информация об исследовании Archway^{5,11,12}

Archway (NCT03677934) - рандомизированное многоцентровое открытое исследование III фазы для оценки эффективности и безопасности порт-системы (ранибизумаб в виде инъекций) в дозе 100 мг/мл, вводимого интравитреально посредством глазного импланта, повторно заполняемого каждые шесть месяцев через фиксированные интервалы, по сравнению с ежемесячными интравитреальными инъекциями ранибизумаба 0,5 мг у 415 пациентов, страдающих неоваскулярной или «влажной» формой возрастной макулярной дегенерации (нВМД). Пациенты, включенные в исследование Archway, реагировали на предшествующее лечение анти-VEGF препаратами. В обеих исследуемых группах пациенты получали не менее трех инъекций анти-VEGF в течение шести месяцев до скринингового

визита в рамках исследования Archway. Первичной конечной точкой исследования было изменение показателя максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ - наилучшее зрение вдаль, которого можно достичь, в том числе с коррекцией, например, с помощью очков, при чтении букв по офтальмологической таблице) с уровня на этапе включения в среднем на 36-й и 40-й неделе. Вторичные конечные точки включают безопасность, общее изменение зрения (МКОЗ) с уровня на этапе включения и изменение толщины центральной точки с течением времени с момента включения в исследование.

Согласно заранее определенным критериям исследования, применение порт-системы характеризовалось не меньшей и эквивалентной эффективностью по сравнению с ежемесячным введением инъекций ранибизумаба. В среднем, пациенты ранее получали пять инъекций ранибизумаба перед первым визитом в рамках исследуемого лечения. В исследуемой группе приема ранибизумаба посредством порт-системы пациенты достигали улучшения остроты зрения в среднем на 0,2 буквы на офтальмологической таблице с уровня на этапе включения по сравнению с 0,5 буквы на офтальмологической таблице в группе ежемесячного введения ранибизумаба. Во время первого интервала лечения, перед первым запланированным повторным заполнением, 1,6% обследованных пациентов, получавших терапию через порт-систему (n = 4/246), принимали дополнительное лечение ранибизумабом, а 98,4% пациентов (n = 242/246) не получали дополнительного лечения.

В исследовании Archway ранибизумаб, получаемый посредством порт-системы, в целом хорошо переносился и характеризовался благоприятным профилем соотношения «польза/риск». Профиль безопасности порт-системы в условиях клинического исследования хорошо изучена, и ее тщательный мониторинг будет продолжаться.

Неоваскулярная форма возрастной макулярной дегенерации

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) - это состояние, поражающее часть глаза, отвечающую за резкость и центральное зрение, необходимые для чтения, например.¹³ Неоваскулярная или «влажная» форма ВМД (нВМД) представляет собой позднюю стадию заболевания, которая может вызывать стремительную и тяжелую потерю зрения.^{1,2} Она развивается при бесконтрольном разрастании новых аномальных кровеносных сосудов, вызывая отек, кровотечение и/или фиброз.² Во всем мире около 20 миллионов человек живут с нВМД, основной причиной потери зрения у людей старше 60 лет, и это заболевание затронет еще больше людей во всем мире по мере старения населения Земли.^{13, 14, 15}

Порт-система (ранибизумаб в виде инъекций) 100 мг/мл для интравитреального применения с помощью глазного импланта представляет собой многократный глазной имплант, вводимый хирургическим путем в глазное яблоко во время однократной процедуры. С помощью порт-системы осуществляется постоянная доставка индивидуализированной лекарственной формы ранибизумаба на протяжении определенного периода времени.⁵ Сазвимо показан для интравитреального применения только посредством глазного импланта Сазвимо.⁶ Ранибизумаб представляет собой ингибитор фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), предназначенный для связывания и ингибирования VEGF-A, белка, играющего, как было показано, решающую роль в формировании новых кровеносных сосудов и их проницаемости.⁴

Главным отличием порт-системы от интравитреальной инъекции ранибизумаба, является использование хирургического подхода: имплантация резервуара с лекарственным веществом производится в операционной, а пополнение резервуара один раз в 6 месяцев в амбулаторных условиях. Данная технология позволила вводить препарат два раза в год.

О деятельности компании «Рош» в области офтальмологии

Компания «Рош» стремится спасти зрение людей, предотвращая основные причины потери зрения с помощью инновационных препаратов. Благодаря нашим инновациям в области открытия новых потенциальных мишеней для лекарственных средств, персонализированной медицинской помощи, молекулярной инженерии, биомаркеров и непрерывной доставке лекарственных средств, мы стремимся разработать соответствующие препараты для нуждающихся в них пациентов.

В области офтальмологии компанией представлен широкий ассортимент продукции для лечения патологии сетчатки глаза, включая препараты, применяемые на ранних и поздних стадиях, созданные на основе научных данных и информации, полученных от пациентов с глазными болезнями. В наш ассортимент препаратов, применяемых на поздних стадиях, входит фарицимаб - потенциально первое в своем роде лекарственное средство, изучаемое для терапии ряда состояний сетчатки, включая неоваскулярную форму возрастной макулярной дегенерации (нВМД), диабетический макулярный отек и диабетическую ретинопатию.

Фарицимаб - первое исследуемое биспецифическое антитело, разработанное для применения в офтальмологии.¹⁶ Оно воздействует на два различных пути - влияя одновременно на ангиопоэтин-2 (Ang-2) и фактор роста эндотелия сосудов А (VEGF-A), обуславливающих возникновение ряда патологических состояний сетчатки, и применяется с целью стабилизации кровеносных сосудов, потенциально улучшая зрение на более длительный срок.^{4,16} Наш ассортимент препаратов, находящихся на ранних стадиях разработки, включает геннотерапевтические препараты и препараты для лечения географической атрофии сетчатки и других заболеваний, представляющих угрозу для зрения, включая редкую и наследственную патологию.

Применяя наш обширный опыт, мы разработали революционные офтальмологические методы лечения для утративших зрение пациентов с помощью порт-системы (ранибизумаб в виде инъекций) в дозе 100 мг/мл для интравитреального применения посредством глазного импланта, первого одобренного FDA многоразового глазного импланта для лечения нВМД, обеспечивающего непрерывную доставку специальной формы ранибизумаба на протяжении нескольких месяцев.

О компании «Рош»

«Рош» (Базель, Швейцария) — глобальная инновационная компания в области фармацевтики и диагностики, которая использует передовую науку, чтобы улучшить жизни людей.

«Рош» является одним из крупнейших в мире разработчиков и производителей биотехнологических лекарственных препаратов для лечения онкологических, аутоиммунных, инфекционных и неврологических заболеваний. Также «Рош» - один из мировых лидеров в области диагностики *in vitro*, гистологической диагностики онкологических заболеваний и ведущий производитель средств для самоконтроля сахарного диабета.

Синергия фармацевтического и диагностического подразделений позволяет «Рош» быть ведущей компанией в области персонализированной медицины. На протяжении 11 лет подряд «Рош» признается лидером фармотрасли по устойчивому развитию, согласно индексу Dow Jones.

В 2020 году инвестиции компании в исследования и разработки составили 12,2 млрд швейцарских франков при выручке 58,3 млрд швейцарских франков.

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. По данным на 2021 год, 30 препаратов компании включены в перечень ЖНВЛП. «Рош» вносит долгосрочный вклад в развитие медицины, науки, общественного здравоохранения и фармацевтической промышленности в России. Подробнее на www.roche.ru.

Контакты для СМИ

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

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

Ссылки

- [1] Pennington KL, DeAngelis MM. Epidemiology of age-related macular degeneration (AMD): associations with cardiovascular disease phenotypes and lipid factors. *Eye and Vision*. 2016;3:34.
- [2] Little K, et al. Myofibroblasts in macular fibrosis secondary to neovascular age-related macular degeneration—the potential sources and molecular cues for their recruitment and activation. *EBioMedicine*. 2018;38:283-91.
- [3] Schmidt-Erfurth U, et al. Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six-week results of the VIEW studies. *Ophthalmology*. 2014;121:193-201.
- [4] Heier JS, et al. The Angiopoietin/Tie pathway in retinal vascular diseases: a review. *Retina-J Ret Vit Dis*. 2021;41:1-19.
- [5] Holekamp N, Campochiaro P, et al. Archway Randomized Phase 3 Trial of the Port Delivery System With Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2021.
- [6] FDA. Highlights of prescribing information, Susvimo. 2021
- [7] ClinicalTrials.gov. Extension study for the port delivery system with ranibizumab (Portal) [интернет; процитировано в октябре 2021 г.]. Доступно на сайте: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03683251>
- [8] ClinicalTrials.gov. This study will evaluate the efficacy, safety, and pharmacokinetics of the port delivery system with ranibizumab in participants with diabetic macular edema compared with intravitreal ranibizumab (Pagoda) [интернет; процитировано в октябре 2021 г.]. Доступно на сайте: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04108156>
- [9] ClinicalTrials.gov. A multicenter, randomized study in participants with diabetic retinopathy without center-involved diabetic macular edema to evaluate the efficacy, safety, and pharmacokinetics of ranibizumab delivered via the port delivery system relative to the comparator arm (PAVILION) [интернет; процитировано в октябре 2021 г.]. Доступно на сайте: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04503551>
- [10] ClinicalTrials.gov. A study of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of a 36-week refill regimen for the Port Delivery System with ranibizumab in patients with neovascular age-related macular degeneration (Velodrome) [интернет; процитировано в октябре 2021 г.]. Доступно на сайте: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04657289>
- [11] ClinicalTrials.gov. A phase III study to evaluate the Port Delivery System with ranibizumab compared with monthly ranibizumab injections in participants with wet age-related macular degeneration (ARCHWAY) [интернет; процитировано в октябре 2021 г.]. Доступно на сайте: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03677934>
- [12] Regillo C, et al. Port delivery system with ranibizumab (PDS) for nAMD: Updated data from the Archway phase 3 trial. *Angiogenesis, Exudation, and Degeneration 2021 Annual Meeting*; 2021 February 12–13.
- [13] Bright Focus Foundation. Age-Related Macular Degeneration: Facts & Figures. [интернет; процитировано в октябре 2021 г.]. Доступно на сайте: <https://www.brightfocus.org/macular/article/age-related-macular-facts-figures>
- [14] Wong WL, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*. 2014;2:106-16.
- [15] Connolly E, et al. Prevalence of age-related macular degeneration associated genetic risk factors and 4-year progression data in the Irish population. *Br J Ophthalmol*. 2018;102:1691-95.
- [16] Khan M, et al. Targeting Angiopoietin in retinal vascular diseases: A literature review and summary of clinical trials involving faricimab. *Cells*. 2020;9:1869.

