

Новые данные показывают, что сатрализумаб значительно снижает тяжесть и риск обострений заболеваний спектра оптиконевромиелита

- Сатрализумаб [1] способствовал снижению риска обострений во время двойного слепого периода клинических исследований III фазы SAKura.
- Обобщенные данные открытого расширенного периода исследования SAKura подтверждают, что сатрализумаб обладает длительным эффектом, снижающим риск обострений в долгосрочной перспективе.
- Новые данные также подтверждают благоприятный профиль безопасности сатрализумаба.
- Сатрализумаб был ранее одобрен FDA для применения у взрослых пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита (NMOSD) [2] с антителами к аквапорину-4 (AQP4-IgG).

Москва, 5 октября 2020 г. — Компания «Рош» представила новые данные по препарату сатрализумаб, подтверждающие его эффективность в снижении тяжести обострений при лечении заболеваний спектра оптиконевромиелита, редкого заболевания центральной нервной системы. Эти результаты были представлены на виртуальной конференции MSVirtual2020, 8-м объединенном конгрессе Европейского и Американского комитетов по исследованию и лечению рассеянного склероза (ACTRIMS и ECTRIMS), который прошел 11-13 сентября. Они дополняют имеющиеся данные о продолжительной эффективности сатрализумаба по снижению риска развития обострений заболеваний спектра оптиконевромиелита и подтверждают благоприятный профиль безопасности препарата.

«Представленные на MSVirtual2020 данные в отношении сатрализумаба являются многообещающими и показывают, что он может значительно снизить тяжесть и частоту обострений, что является важными целями при лечении заболеваний спектра оптиконевромиелита, — прокомментировал профессор Энтони Трабулси, доктор медицинских наук, невролог и профессор Университета Британской Колумбии, научный руководитель “Общества рассеянного склероза Канады”. — Сатрализумаб — это первый одобренный препарат для лечения заболеваний спектра оптиконевромиелита, который можно применять в домашних условиях и который обеспечивает благоприятную эффективность и безопасность, что важно для улучшения долгосрочных исходов лечения».

В ретроспективном анализе данных двойного слепого периода исследований SAKura по группе

пациентов, получавших сатрализумаб, риск тяжелого обострения был снижен на 79% по сравнению с плацебо (5 из 27 [19%] против 12 из 34 [35%]). Профилактика обострений, наиболее тяжелые из которых вызывают кумулятивные, необратимые неврологические повреждения и инвалидизацию, является основной целью лечения заболеваний спектра оптиконевромиелита.

Пациенты, получавшие сатрализумаб, также с меньшей вероятностью нуждались в резервной терапии при обострении по сравнению с плацебо (ОР 0,46; 95% ДИ, 0,25–0,86, $p=0,015$). Обострение оценивалось как тяжелое, если оно приводило к изменению ≥ 2 баллов по расширенной шкале оценки состояния инвалидизации.

В отдельном объединенном анализе комбинированных данных двойного слепого периода и открытого расширенного периода исследования сатрализумаб снизил риск рецидива на 51% (ОР, 0,49; 95% ДИ, 0,31–0,79; $p=0,002$) по сравнению с теми, кто первоначально находился в группе плацебо. Этот эффект был более выражен у серопозитивных пациентов с антителами к аквапорину-4 (AQP4-IgG), у которых заболевание протекает наиболее тяжело, со снижением риска обострения на 66% (ОР, 0,34; 95% ДИ, 0,19–0,62; $p < 0,001$) по сравнению с теми, кто первоначально находился в группе плацебо.

«Долгосрочные данные по сатрализумабу еще больше подтверждают ранее наблюдавшуюся эффективность препарата при лечении этого расстройства, которое часто ошибочно принимают за рассеянный склероз, — сказал Леви Гарруэй, медицинский директор и глава глобального подразделения по разработке лекарственных препаратов компании “Рош”. — Сатрализумаб — это первый и единственный одобренный FDA препарат для подкожного введения у пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита и первый препарат для пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита, направленный на рецептор интерлейкина-6, который предположительно играет ключевую роль в воспалительном процессе, связанным с этим расстройством».

В двойных слепых периодах клинических исследований частота инфекций была ниже в группе, получавшей сатрализумаб, по сравнению с группой, получавшей плацебо в исследовании SAKuraStar (99,8 против 162,6 событий/100 лет пациента (PY)), тогда как частота инфекций не различалась между группами в исследовании SAKuraSky. Частота серьезных инфекций была сопоставима между обеими группами в каждом из исследований (SAKuraSky: 2,6 против 5,0 событий/100PY; SAKuraStar: 5,2 против 9,9 событий/100PY). Частота инфицирования и серьезных инфекций у пациентов, получавших сатрализумаб в двойном слепом периоде и открытом расширенном периоде, соответствовала таковой у пациентов, получавших сатрализумаб в двойном слепом периоде исследования, с точки зрения характера и частоты нежелательных явлений и не увеличивалась с течением времени.

Сатрализумаб одобрен в Канаде, Японии, Швейцарии и США. Заявки на регистрацию препарата также поданы в регулирующие органы многих стран, в том числе в ЕС и Китае. Сатрализумаб получил статус орфанного препарата в США, Европе и Японии. Кроме того, в декабре 2018 года FDA предоставило препарату статус «прорыв в терапии» в лечении взрослых пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита.

Об исследованиях SAKuraStar и SAKuraSky в лечении заболеваний спектра оптиконевромиелита
SAKuraStar — это многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование III фазы, в котором оценивается эффективность и безопасность применения сатрализумаба в монотерапии у пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита. Первичной конечной точкой исследования является время до первого обострения, определяемого по параметрам протокола исследования, подтвержденного независимым комитетом по контролю во время двойного слепого периода исследования. Результаты SAKuraStar были представлены на 35-м Европейском комитете по исследованию и лечению рассеянного склероза (ECTRIMS) 11-13 сентября 2019 г. и опубликованы в издании [The Lancet Neurology](#) 1 мая 2020 года.

95 взрослых пациентов в возрасте от 18 до 74 лет были рандомизированы в одну из двух групп исследования в соотношении 2 к 1: группа, получавшая препарат сатрализумаб (120 мг) или группа плацебо. В обеих группах сатрализумаб вводился подкожно на нулевой неделе исследования, затем на второй и четвертой неделе. Последующее введение осуществлялось каждые четыре недели. Двойной слепой период исследования закончился через 1,5 года после рандомизации последнего пациента в исследование. После развития обострения, определяемого по протоколу исследования, или по завершении исследования пациентам в обеих группах было предложено лечение сатрализумабом в рамках открытого расширенного периода исследования. В исследование были включены пациенты с AQP4-позитивным и AQP4-негативным статусом оптиконевромиелита (определение по диагностическим критериям в 2006 г.), а также пациенты с AQP4-позитивным статусом заболеваний спектра оптиконевромиелита. Число AQP4-негативных пациентов было ограничено примерно 33% от общей популяции участников исследования. Данные показали, что пациенты с положительным результатом на антитела к AQP4 могут иметь большую вероятность развития обострений и более неблагоприятные долгосрочные последствия, нежели пациенты с отрицательным результатом на антитела к AQP4.

SAKuraSky — это многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование III фазы, оценивающее эффективность и безопасность применения препарата сатрализумаб в комбинации с базовой иммуносупрессивной терапией у пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита. Первичной конечной точкой было время до первого обострения, определяемого по параметрам протокола исследования, подтвержденного независимым комитетом по контролю во время двойного слепого периода исследования. Результаты исследования SAKuraSky

были опубликованы 28 ноября 2019 года в [The New England Journal of Medicine](#) (NEJM).

Восемьдесят три пациента мужского и женского пола в возрасте от 12 до 74 лет были рандомизированы в одну из следующих двух групп лечения в соотношении 1:1: группа лечения препаратом сатрализумаб (120 мг) или группа с плацебо, добавленным к базовой терапии (азатиоприн, микофенолата мофетил и/или кортикостероиды). Препарат вводился подкожно в начале исследования, на второй и четвертой неделе лечения. Последующее введение осуществлялось каждые четыре недели. Двойное ослепление снималось, когда пациенты испытали обострение, определяемое по параметрам протокола исследования; исследование завершилось, когда общее количество обострений достигло 26. После обострения или завершения исследования пациентам в обеих группах было предложено лечение препаратом сатрализумаб в рамках открытого расширенного исследования. В исследование были включены пациенты с AQP4- позитивным или AQP4-негативным оптиконевромиелитом (определение по диагностическим критериями в 2006 г.) и пациенты с AQP4-позитивным статусом с заболеванием спектра оптиконевромиелита. Пациенты с отрицательным статусом на антитела к AQP4 составляли примерно 30% от популяции исследования SAKuraSky.

О заболеваниях спектра оптиконевромиелита

Заболевания спектра оптиконевромиелита — редкое тяжелое хроническое аутоиммунное состояние, при котором в первую очередь поражаются зрительные нервы и спинной мозг, вызывая слепоту, мышечную слабость и паралич. У пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита наблюдаются непрогнозируемые обострения, которые приводят к необратимым неврологическим повреждениям и инвалидности. В некоторых случаях обострение может привести к смерти. Заболевания спектра оптиконевромиелита поражают более 10 000 человек в Европе, до 15 000 человек в США и примерно 200 000 человек по всему миру. Заболевание может поражать людей любого возраста, расы и пола, но чаще всего встречается у женщин в возрасте от 30 до 40 лет и, по-видимому, более высокие показатели заболевания наблюдаются у людей африканского или азиатского происхождения. Есть некоторые свидетельства того, что у людей африканского или азиатского происхождения болезнь протекает тяжелее.

Заболевания спектра оптиконевромиелита обычно ассоциируются с патогенными антителами (AQP4), которые нацелены на определенный тип клеток — астроциты, — и повреждают их, что приводит к воспалительным поражениям зрительного нерва, спинного и головного мозга. Антитела AQP4 обнаруживаются в сыворотке крови примерно 70-80% пациентов с этим заболеванием.

Хотя большинство случаев заболевания можно подтвердить с помощью диагностического теста, людям, живущим с этим заболеванием, по-прежнему часто ошибочно ставят диагноз рассеянный склероз. Это связано с частично совпадающими симптомами этих двух расстройств, включая более

высокую распространенность у женщин, схожие симптомы и тот факт, что оба состояния рецидивирующие.

О препарате сатрализумаб

Сатрализумаб, разработанный компанией Chugai, входящей в группу компаний «Рош», — это гуманизированное моноклональное антитело, нацеленное на активность рецептора IL-6. Считается, что цитокин IL-6 является ключевым фактором в патогенезе заболеваний спектра оптиконевромиелита, который вызывает воспаление и приводит к повреждению и инвалидности. Сатрализумаб был разработан с использованием новой технологии рециркуляции антител, которая по сравнению с традиционной технологией позволяет увеличить продолжительность циркуляции антител, что делает возможным подкожное введение препарата один раз в четыре недели.

Положительные результаты III фазы исследования применения препарата сатрализумаб как в монотерапии, так и в комбинации с базовой иммуносупрессивной терапией, позволяют предположить, что ингибирование IL-6 является эффективным терапевтическим подходом для лечения заболеваний спектра оптиконевромиелита. III фаза клинических испытаний препарата включает в себя два исследования: SAKuraStar и SAKuraSky.

Сатрализумаб одобрен в Канаде, Японии, Швейцарии и США. Заявки на регистрацию препарата рассматриваются многочисленными регулирующими органами, в том числе в ЕС и Китае. Сатрализумаб получил статус орфанного препарата в США, Европе и Японии. Кроме того, в декабре 2018 года FDA предоставило препарату статус «прорыв в терапии».

«Рош» в неврологии

Неврология — одно из приоритетных направлений научных исследований в «Рош». Компания создает методы лечения, основанные на биологических процессах в нервной системе и предназначенные для повышения качества жизни людей с тяжелыми и хроническими заболеваниями.

«Рош» ведет разработку более десяти перспективных препаратов для лечения неврологических заболеваний включая рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера, болезнь Гентингтона, болезнь Паркинсона, миодистрофию Дюшенна и расстройства аутистического спектра. Вместе с нашими партнерами мы стремимся расширить границы научного понимания, чтобы решить некоторые из самых сложных проблем в современной нейробиологии.

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. 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, используемые или упомянутые в этом сообщении, защищены законом.

Ссылки

[1] Лекарственный препарат сатрализумаб не зарегистрирован в РФ. Заявка на регистрацию препарата подана в Министерство здравоохранения Российской Федерации 29 апреля 2020 г.

[2] С 2015 г. решением Международного консенсуса по диагностическим критериям термин «оптиконевромиелит» включен в единый описательный термин «заболевания спектра оптиконевромиелита», поскольку клинические характеристики, иммунопатогенез и терапия не различаются в зависимости от того, какой термин был использован при постановке диагноза.

Контакты для СМИ

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