

## **В США одобрен препарат сатрализумаб компании «Рош» для терапии заболеваний спектра оптиконевромиелита**

- **Первый и единственный одобренный FDA препарат для подкожного введения для лечения заболеваний спектра оптиконевромиелита у пациентов с антителами к аквапорину-4 (AQP4-IgG), который может вводиться самостоятельно пациентом или лицом, осуществляющим уход, каждые четыре недели.**
- **Первая и единственная одобренная терапия заболеваний спектра оптиконевромиелита, нацеленная на рецептор интерлейкина-6 и подавляющая его активность с использованием новой технологии рециркуляции антител.**
- **Одобрение сатрализумаба получено на основе результатов одной из крупнейших программ клинических исследований при этом редком заболевании.**

Базель, 17 августа 2020 г. — Компания «Рош» объявила, что Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило препарат сатрализумаб\* в качестве первого и единственного препарата для подкожного введения для лечения взрослых пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита с антителами к аквапорину-4 (AQP4-IgG). Заболевания спектра оптиконевромиелита (NMOSD)\*\* — это редкое, хроническое и инвалидизирующее аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, часто ошибочно диагностируемое как рассеянный склероз, которое в первую очередь повреждает зрительный нерв и спинной мозг, вызывая слепоту, мышечную слабость и паралич.

«Одобрение сатрализумаба, первого препарата для подкожного введения для лечения заболеваний спектра оптиконевромиелита с использованием новой технологии рециркуляции антител, основано на работе по изучению действия препарата окрелизумаб при рассеянном склерозе, что позволило нам разработать первые в своем классе лекарства и продолжить работу над углублением научного понимания нейроиммунологических заболеваний, — отметил Леви Гарруэй, медицинский директор и глава глобального подразделения по разработке лекарственных препаратов компании «Рош». — Мы благодарим всех пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита и медицинское сообщество, принявших участие в клинических исследованиях препарата сатрализумаб».

Сатрализумаб — гуманизированное моноклональное антитело и единственная одобренная терапия, нацеленная на рецептор интерлейкина-6, которая приводит к подавлению его активности. Рецептор интерлейкина-6, как полагают, является ключевым фактором в патогенезе заболеваний спектра оптиконевромиелита. Препарат был разработан компанией Chugai, входящей в группу компаний

«Рош», с использованием новой технологии рециркуляции антител, которая по сравнению с традиционной технологией позволяет увеличить продолжительность циркуляции антител в организме, что делает возможным подкожное введение препарата один раз в четыре недели.

«У пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита обострения могут вызывать разрушительные, необратимые и приводящие к инвалидности неврологические последствия, — говорит Джеффри Беннетт, профессор неврологии и офтальмологии Университета Колорадо, принимающий участие в клинических исследованиях препарата сатрализумаб. — Появление одобренной терапии, которую можно вводить подкожно в домашних условиях и которая влияет на частоту обострений, является важным событием для пациентов».

«Мы надеемся, что появление этого нового одобренного варианта лечения будет иметь существенное значение для пациентов, живущих с заболеваниями спектра оптиконевромиелита, для тех, кто их любит и поддерживает, а также тех, кто оказывает им медицинскую помощь, — комментирует Виктория Джексон, основатель Благотворительного фонда Гути-Джексона. — Когда в 2008 году моей дочери был поставлен этот диагноз, еще не существовало одобренных методов лечения, пациентам критически не хватало информации об этом заболевании, которое приводит к инвалидности. После многих лет самоотверженных и объединенных усилий, нынешнее одобрение FDA показывает, как пациенты, производители и научное сообщество могут вместе находить решения».

Сатрализумаб можно вводить в домашних условиях, это может сделать сам пациент или лицо, осуществляющее уход, после прохождения обучения у специалиста здравоохранения. Введение препарата сатрализумаб осуществляется каждые четыре недели после начальной нагрузочной дозы.

#### **Одобрение FDA получено на основании результатов одной из крупнейших программ клинических исследований, проведенных для этого редкого неврологического расстройства**

В основу регистрационной заявки положены результаты двух рандомизированных контролируемых клинических исследований III фазы [SAkuraStar](#) и [SAkuraSky](#), в которых препарат сатрализумаб продемонстрировал надежную и устойчивую эффективность и благоприятный профиль безопасности у взрослых пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита с антителами к аквапорину-4. Результаты стабильно наблюдались в течение 96 недель, что значительно снижало риск обострений по сравнению с плацебо при применении препарата в монотерапии или в комбинации с иммуносупрессивной терапией, которая обычно используется для лечения симптомов заболеваний спектра оптиконевромиелита, наблюдающихся при обострениях.

В исследовании SAkuraStar по применению препарата в монотерапии в AQP4-позитивной подгруппе у 76,5% пациентов, применявших сатрализумаб, не наблюдалось обострений после 96 недель лечения по сравнению с 41,1% пациентов в контрольной группе, где пациенты получали плацебо. В

исследовании SAKuraSky, в котором оценивали применение препарата сатрализумаб в комбинации с базовой иммуносупрессивной терапией, у 91,1% пациентов AQP4-позитивной подгруппы, получавших сатрализумаб, не было обострений после 96 недель лечения по сравнению с 56,8% пациентов контрольной группы. Первичной конечной точкой в обоих исследованиях было время до первого обострения, определяемого по параметрам протокола исследования, подтвержденного независимым комитетом во время двойного слепого периода исследования.

Наиболее частыми нежелательными явлениями на фоне применения препарата сатрализумаб (частота  $\geq 15\%$ ) были назофарингит, головная боль, инфекции верхних дыхательных путей, гастрит, сыпь, артралгия, боль в конечностях, утомляемость и тошнота.

#### **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 [The Lancet Neurology](#) в апреле 2020 г.

95 взрослых пациентов были рандомизированы в одну из двух групп исследования в соотношении 2 к 1: группа, получавшая препарат сатрализумаб (120 мг) или группа плацебо. Сатрализумаб вводился подкожно в самом начале 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 препаратом сатрализумаб 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 \(NEJM\)](#).

76 взрослых пациентов были рандомизированы в одну из следующих двух групп лечения в соотношении 1 к 1: группа лечения препаратом сатрализумаб (120 мг) в комбинации с базовой терапией (азатиоприн, микофенолата мофетил и/или кортикостероиды) и группа с плацебо. 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-положительным или AQP4-негативным оптиконевромиелитом (определение по диагностическим критериям в 2006 г.) и пациенты с AQP4-положительным 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 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 во всем мире.

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, чаще встречается 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, членом группы 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 также одобрен в Канаде, Японии и Швейцарии. 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. 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 – в том числе рассеянного склероза, оптиконевромиелита, спинальной мышечной атрофии, аутизма, болезни Альцгеймера, болезни Гентингтона, болезни Паркинсона, миодистрофии Дюшенна. 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](http://www.roche.ru).

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

#### **Ссылки**

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

\*\* 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 [1, 2].

[1] Sato DK, Lana-Peixoto MA, Fujihara K, de Seze J. Clinical spectrum and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders: evolution and current status. *Brain Pathol.* 2013 Nov;23(6):647-60.

[2] Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, de Seze J, Fujihara K, Greenberg B, Jacob A, Jarius S, Lana-Peixoto M, Levy M, Simon JH, Tenembaum S, Traboulsee AL, Waters P, Wellik KE, Weinshenker BG; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 2015 Jul 14;85(2):177-89.

#### **Контакты для СМИ**

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