



## Соопштение

РОШ Македонија ДООЕЛ СКОПЈЕ  
Деловен Центар Сити Плаза  
Ул. Св. Кирил и Методиј бр. 7, кат 2  
1000 Скопје Македонија  
Тел. 02 3103 500  
Факс. 02 3 103 505

*Скопје, 12 јануари 2016 година*

- **Обновените резултати од CLL11 студијата покажаа дека кај пациенти со претходно нелекувана хронична лимфоцитна леукемија третманот со Gazyva им овозможува период без потреба од третман од скоро 4 години**
- **Овие резултати и податоците од фаза IIIb GREEN студијата беа презентирани на 57<sup>от</sup> Годишен состанок на Американското здружение за хематологија кое се одржа од 5-8 декември 2015 година во Орlando, Флорида, САД**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) неодамна ги соопшти обновените резултати од пивотната CLL11 студија потврдувајќи дека Gazyva (obinutuzumab) и chlorambucil го намалуваат ризикот од влошување на болеста или смрт за повеќе од половина во споредба со MabThera (rituximab) со chlorambucil (ризик однос = 0.46, средно преживување без прогресија на болеста 28,7 месеци наспроти 15,7 месеци;  $p < 0.0001$ ). Новите резултати кои беа презентирани на Годишниот состанок на Американското здружение за хематологија, како секундарна крајна цел која го мерела времето до следниот третман покажа дека, по завршување на шестиот циклус со Gazyva, пациентите немале потреба од следен третман во просек од околу четири години (51,1 месеци, вклучувајќи и 6 месечен период на иницијален третман). Не биле забележани нови неочекувани безбедносни сигнали со Gazyva.

“Обновените податоци од CLL11 студијата докажаа дека Gazyva им помага на лицата со претходно нелекувана хронична лимфоцитна леукемија да имаат значајно подолг живот без влошување на болеста или смрт во споредба со MabThera”, изјави д-р Сандра Хорнинг, Главен медицински директор и Шеф на одделот за развој на производи во Roche. “После 6 циклуси на терапија со Gazyva, пациентите немале потреба од третман во просек од околу четири години. Времето без потреба за

терапија е важно за болест каква што е хронична лимфоцитна леукемија (ХЛЛ), која се јавува кај повозрасни лица кои често имаат и други здравствени проблеми”.

Во GREEN студијата, која ја испитува безбедноста, податоците од анализа на подгрупа покажаа дека нема нови неочекувани безбедносни сигнали кога Gazyva се комбинира со bendamustine. Како дополнување, приближно 80% од пациентите имале одговор на третманот со Gazyva плус bendamustine (вкупен одговор), и третина од пациентите (32,3%) постигнале комплетен одговор. Значителен број на пациенти биле истотака MRD (минималната резидуална болест) негативни при мерења во коскена срцевина или крв (28% и 59% соодветно) што значи дека не биле детектирани малигни клетки користејќи го овој специфичен тест. Стапката на вкупен одговор и одредување на минималната резидуална болест биле секундарни крајни цели на студијата.

Во Р. Македонија, Gazyva во комбинација со chlorambucil е индицирана за третман на пациенти со претходно нелекувана хронична лимфоцитна леукемија (ХЛЛ).<sup>1</sup>

### За студијата CLL11

CLL11 е фаза III, мултицентрична, отворена, рандомизирана студија во три гранки која го истражува профилот на ефикасност и безбедност на Gazyva плус chlorambucil, MabThera плус chlorambucil и chlorambucil како монотерапија кај 781 пациент со претходно нелекувана ХЛЛ. Фаза Ia (n = 589) ја споредувала Gazyva со chlorambucil наспроти chlorambucil како монотерапија и MabThera со chlorambucil во споредба со chlorambucil како монотерапија. Фаза 2 (n = 663) ја споредувала Gazyva со chlorambucil наспроти MabThera со chlorambucil.

Примарната цел на студијата била преживување без прогресија на болеста а секундарни крајни цели вклучувале одредување на стапка на вкупен одговор, вкупното преживување, стапка на комплетен одговор, времетраењето на одговор, преживување без болест, време за следен антилимфома третман, одредување на минимална резидуална болест и безбедност.

Обновената анализа од CLL11 студијата била презентирана на постер сесија на 5 декември 2015 година (абстракт #1733).

Третмански групи	Стадиум Ia		Стадиум II	
	G + Clb	Clb монотерапија	G + Clb	R + Clb
Средно преживување без прогресија	31,3 месеци	11,1 месеци	28,7 месеци	15,7 месеци
Ризик однос	0.20 (95% CI 0.15-0.26) p<0.0001		0.46 (95% CI 0.38-0.55) p<0.0001	

Средно TTNT (измерено од почеток на третман во траење од 6 месеци се до потреба за започнување на нов третман)	51,1 месец	15,1 месец	51,1 месец	38,2 месеци
Ризик однос	0.24 (95% CI 0.17-0.34) p<0.0001		0.57 (95% CI 0.44-0.74) p<0.0001	
Вкупно преживување	не е постигнато	58,5 месеци	не е постигнато	не е постигнато
Безбедност	Не биле забележани нови безбедносни сигнали во обновената анализа			
	Претходно пријавени најчести Градус 3/4 несакани ефекти биле реакции поврзани со инфузијата во тек на првата инфузија (21% наспроти 0% [chlorambucil е орален лек]), ниски вредности на тромбоцити (тромбоцитопенија, 11% наспроти 3%) и ниски вредности на некои типови на бели крвни клетки (неутропенија, 34% наспроти 16%)		Претходно пријавени Градус 3/5 несакани ефекти биле реакции поврзани со инфузијата (20% наспроти 4%), ниски вредности на некои типови на бели крвни клетки (неутропенија, 33% наспроти 27%) и инфекции (7% наспроти 7%)	

### За студијата GREEN

GREEN е фаза IIIb безбедносна студија која сеуште трае. Оваа мултицентрична, отворена, студија со една гранка, ја оценува безбедноста и ефикасноста на Gazyva како монотерапија или во комбинација со хемотерапија, вклучувајќи bendamustine, кај лица со претходно нелекувана или релапсирана/рефракторна ХЛЛ. Примарна цел на студијата е безбедноста, а секундарни крајни цели вклучуваат одредување на стапка на вкупен одговор и одредување на минимална резидуална болест.

Третманска подгрупа (n=158)	Претходно нетретирани, примиле G+B
Стапка на вкупен одговор	78,5%
Комплетен одговор (вклучувајќи непотврден комплетен одговор)	32,3%
Стапка на MRD негативитет кај целата студиска популација	58,9% во периферна крв 27,8% во коскена срцевина
Безбедност	Не биле забележани нови безбедносни сигнали во тек на оваа анализа. Најчести сериозни несакани ефекти биле ниски вредности на некои типови на бели крвни клетки (неутропенија, 10,8%), треска (пирексија, 7,6%), ниски вредности на некои типови на бели крвни клетки со треска (фебрилна неутропенија, 7%) и тумор лиза синдром (5,1%)

Студијата опфаќа подгрупа на претходно нелекувани пациенти кои примиле третман на Gazyva во комбинација со bendamustine. Податоците од анализата на подгрупа биле презентирани како орална презентација на 7 декември 2015 година (апстракт #493).

### За Gazyva (obinutuzumab)

Лекот Gazyva е моноклонално антитело добиено по пат на гликоинжинеринг кое специфично се врзува за CD20 рецепторот, протеин кој се наоѓа само на површината на Б клетките. Ги напаѓа и уништува целните Б клетки по директен пат и преку активација на имуниот систем. Лекот Gazyva моментално е одобрен во повеќе од 60 земји за третман на пациенти со претходно нетретирани хронична лимфоцитна леукемија во комбинација со chlorambucil. Одобрението се базира врз CLL11 студијата, која покажа значително подобрување од Gazyva плус chlorambucil низ повеќе клинички крајни точки, вклучувајќи преживување без прогресија, стапка на вкупен одговор и одредување на минимална резидуална болест во директна споредба со MabThera плус chlorambucil.

Gazyva продолжува да се истражува во склоп на голем клинички програм, кој ги вклучува студиите GOYA и GALLIUM. GOYA, фаза III клиничка студија на директна споредба со MabThera плус хемотерапија во прволиниски третман на дифузен Б големоклеточен лимфом (ДБГЛ) и студијата GALLIUM, фаза III студија на директна споредба со MabThera плус хемотерапија во прволиниски третман на индолентен не-Хочкинов лимфом (иНХЛ). Планирани се или веќе се спроведуваат дополнителни студии во комбинација на Gazyva со други веќе одобрени или

истражувачки лекови, вклучувајќи имунотерапии и мали молекули инхибитори во третман на неколку хематолошки малигнитети.

### **За хронична лимфоцитна леукемија**

ХЛЛ е најчеста форма на леукемија во Европа, претставувајќи околу 25-30% од сите форми на леукемија.<sup>2</sup> Секоја година, се дијагностицираат околу 80.000 нови случаи.<sup>3</sup>

### **Roche во хематологија**

Пред повеќе од 20 години, Roche го започна развојот на лекови кои го менуваат третманот на повеќе заболувања во хематологијата. Денес, Roche инвестира повеќе од било кога во обидот да пронајде иновативни третмански опции за луѓето со хематолошки заболувања. Како дополнение на одобрените лекови MabThera (rituximab) и Gazyva (obinutuzumab), во Roche се работи на подготовка на потенцијални хематолошки лекови, кои вклучуваат anti-PDL1 антитело (atezolizumab/MPDL3280A), anti-CD79b антитело-лек конјугат (RG7596/polatuzumab vedotin), мала молекула антагонист на MDM2 (RG7388/idasanutlin) и во соработка со AbbVie, мала молекула BCL-2 инхибитор (venetoclax/RG7601/GDC-0199/ABT-199). Roche е посветен на откривање на нови молекули не само за третман на хемато-онколошките заболувања туку и за третман на хемофилија A ACE910.

### **За Roche**

Седиштето на компанијата е во Базел, Швајцарија. Roche е лидер во истражувањата фокусирани кон заштита на здравјето, како во полето на фармацевцијата така и во дијагностиката. Roche е светска најголема биотехнолошка компанија со вистински диференцирани производи во областа на онкологија, имунологија, вирусологија, офталмологија како и заболувања на централниот нервен систем. Roche е исто така светски лидер во in-vitro дијагностиката, ткивната канцер дијагностика и пионер во справувањето со дијабетесот. Стратегијата на Roche за развој на персонализирана медицина овозможува обезбедување на лекови и дијагностички средства кои значително го подобруваат здравјето, квалитетот на животот и преживувањето на пациентите. Основана во 1896 година, Roche значајно придонесува за глобалното здравје повеќе од еден век. Дваесет и девет лекови пронајдени од Roche, антибиотици, антималярици и хемотерапевтици, се вклучени во Модел Листата на значајни лекови на Светската Здравствена Организација.

Во 2014 година, групацијата Roche имаше над 88.500 вработени во светот и инвестираше 8,9 милијарди швајцарски франци во истражувања и развој. Компанијата прикажа продажба од 47,5 милијарди швајцарски франци. Genentech, во Соединетите Американски Држави, е во сопственост на Roche групацијата, која има и мнозински дел од акциите на Chugai Pharmaceutical, Јапонија. За повеќе информации, Ве молиме посетете ја веб страната [www.roche.com](http://www.roche.com).

Сите заштитени имиња употребени или споменати во ова соопштение се заштитени со закон.

### **Референци:**

1. Збирен извештај за особините на лекот, за лекот Gazyva (obinutuzumab) концентрат за раствор за инфузија 1000mg/40 ml, со број на одобрение за ставање на лек во промет: 11-3967, од 30.10.2015 година.
2. Thomas, D (2010) How common is CLL? Chronic Lymphocytic Leukemia Frequently Asked Questions. Достапено на: <http://cllfaq.info/general.html>. Пристапено на: 30.08.2013 година.
3. Globocan (2012) Estimated incidence, mortality and 5-year prevalence: both sexes: Достапено на: [http://globocan.iarc.fr/old/summary\\_table\\_pop.html.asp?selection=224900&title=World&sex=0&type=0&window=1&sort=0&submit=%C2%A0Execute](http://globocan.iarc.fr/old/summary_table_pop.html.asp?selection=224900&title=World&sex=0&type=0&window=1&sort=0&submit=%C2%A0Execute). Пристапено на 27.10.2015 година.