



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
www.roche.mk

Скопје, 10. април 2017 година

Американската агенција за храна и лекови го одобри лекот OCREVUS™ (ocrelizumab) за третман на релапсна и примарна прогресивна форма на мултипла склероза

- Прва и единствена одобрена терапија која ја модифицира болеста за третман на примарна прогресивна форма на мултипла склероза – една од најонеспособувачките форми на мултипла склероза
- Нова значајна опција за третман на лица со релапсни форми на мултипла склероза која покажала супериорна ефикасност на трите главни маркери за активност на болеста во споредба со Rebif®
- Поволен бенефит–ризик профил покажан во три големи фаза III студии со различна популација на пациенти, вклучувајќи ги и оние во рана фаза на болеста

„Рош“ неодамна објави дека Американската агенција за храна и лекови го одобри лекот OCREVUS™ (ocrelizumab) како прв и единствен лек за третман на релапсна и примарна прогресивна форма на мултипла склероза (МС). Најголемиот дел на лица со МС имаат релапсна форма или примарна прогресивна МС при поставување на дијагноза.¹

“Одобрувањето на OCREVUS од страна на Американската агенција за храна и лекови (FDA = Food and Drug Administration) е почеток на нова ера за пациентите со МС и претставува значаен научен напредок со првата терапија насочена кон Б-клетките”, изјави Сандра Хорнинг, Главен медицински директор и Шеф за одделот за развој на производи во Рош. “До сега, немаше достапен одобрен лек од страна на FDA за третман на примарна прогресивна МС, а некои луѓе со релапсни форми на МС сеуште имаат активна болест и прогресија на инвалидноста и покрај тоа што примаат лекови. Веруваме дека OCREVUS, даден на секои 6 месеци, има потенцијал да го промени текот на болеста кај лицата со МС, а ние сме посветени да им помогнеме на оние кои можат да имаат корист од нашиот лек.”

Во две идентични, фаза III студии (OPERA I и OPERA II), OCREVUS покажал супериорна ефикасност на трите главни маркери на активност на болеста со намалување на бројот на релапси во тек на една година за речиси половина, забавувајќи го влошувањето на инвалидноста и значително намалувајќи ги MRI лезиите во споредба со Rebif® (interferon beta-1a во високи дози) во тек на две годишен контролиран период на третман. Слична пропорција на пациенти во гранката со OCREVUS имала сериозни несакани ефекти и сериозни инфекции во споредба со пациентите во гранката со interferon beta-1a во студиите со релапсна МС.

Во одделна фаза III студија за примарна прогресивна МС (ORATORIO), OCREVUS бил првиот и единствен лек кој значително ја забавил прогресијата на инвалидноста и ги намалил знаците на активност на болеста во мозокот (MRI лезии) во споредба со плацебо со средно време на следење од три години. Слична пропорција на пациенти во гранката со OCREVUS имала несакани ефекти и сериозни несакани ефекти во споредба со пациентите во гранката со плацебо.

Најчестите несакани ефекти поврзани со сите фаза III студии со OCREVUS биле инфузиони реакции и инфекции на горниот респираторен тракт, кои најчесто имале благ до умерен интензитет. Резултатите од овие три фаза III студии беа објавени неодамна во медицинскиот часопис *New England Journal of Medicine* (NEJM) во бројот од 19 јануари 2017 година.²

“Ова е возбудлив ден за сите лица засегнати од МС, болест која го погодува суштинскиот дел од животот на човекот кога таа или тој може да започнуваат кариера или семејство”, изјави Џун Халпер, MSN, APN-C, MSCN, FAAN, Главен извршен директор на Конзорциумот на центри со МС. “Со нетрпение го очекувавме одобрието на OCREVUS од страна на FDA бидејќи не само што нуди нова, високо ефикасна опција за третман на лица со релапсна мултипла склероза, туку претставува и прва терапија која ја модифицира болеста, индицирана за примарна прогресивна мултипла склероза, која е високо онеспособувачки тип на оваа хронична болест. За многу лица кои живеат со МС, ова одобрение е извор на надеж.”

Апликацијата за маркетинг авторизација на OCREVUS исто така е валидизирана од страна на Европската агенција за лекови (EMA) и во моментот се разгледува.

За OCREVUS (ocrelizumab)

OCREVUS е хуманизирано моноклонално антитело дизајнирано селективно да се врзе за позитивните Б-клетки. CD20 позитивните Б-клетки се специфичен тип на имуни клетки за кои се смета дека се главен придонесувач за миелинско (изолација и поддршка на нервни клетки) и аксонално (нервни клетки) оштетување. Ова оштетување на нервните клетки може да доведе до онеспособеност кај лицата со МС. Според податоците од предклиничките студии, OCREVUS се врзува за површинските протеини на CD20 клетките кои се присутни на одредени Б клетки, но не кај матичните стем клетки или плазма клетките, па затоа се зачувуваат важните функции на имунолошкиот систем.

OCREVUS се дава во интравенска инфузија на секои 6 месеци. Првата доза се дава како две инфузии од 300 mg на растојание од две недели. Следните дози се даваат како поединечни инфузии од 600 mg.

За студиите OPERA I и OPERA II кај релапсните форми на МС

OPERA I и OPERA II се рандомизирани, двојно слепи, фаза III, глобални и мултицентрични студии кои ја проценуваат ефикасноста и безбедноста на OCREVUS (600 mg дадени во интравенска инфузија на секои шест месеци) во споредба со interferon beta-1a (44 mcg дадени со субкутана инјекција три пати неделно) кај 1.656 лица со релапсни форми на МС. Во овие студии, релапсната МС (РМС) била дефинирана како релапсна-ремитентна МС (PPMC) и секундарно прогресивна МС (СПМСС) со релапси.

За студијата ORATORIO кај примарна прогресивна МС

ORATORIO е фаза III, рандомизирана, двојно-слепа, глобална мултицентрична студија која ја проценува ефикасноста и безбедноста на OCREVUS (600 mg дадени во интравенска инфузија секои шест месеци; дадени како две инфузии од 300 mg на растојание од две недели) во споредба со плацебо кај 732 лица со примарна прогресивна МС. Периодот на слеп третман во студијата ORATORIO продолжил се додека сите пациенти не примиле најмалку 120 недели или OCREVUS или плацебо и бил постигнат претходно дефиниран број на потврдени настани на прогресија на онеспособеноста (CDP= confirmed disability progression) во студијата.

Резимето со податоците од трите студии, OPERA I, OPERA II и ORATORIO, кои го поддржуваат одобрувањето е дадено подолу.

Клучните податоци кај пациентите со релапсна МС лекувани со OCREVUS покажале:

- релативно намалување за 46% и 47% на годишната стапка на релапс (ARR=annualised relapse rate) во споредба со interferon beta-1a во тек на две годишен период во студиите OPERA I и OPERA II, соодветно ($p<0.0001$ и $p<0.0001$).
- намалување на релативниот ризик за 40% на потврдената прогресија на онеспособеноста (CDP) одржана во тек на 12 недели во споредба со interferon beta-1a во заедничката анализа на OPERA I и OPERA II, измерено со Проширената скала за статус на онеспособеност (EDSS = Expanded Disability Status Scale) ($p=0.0006$).
- релативно намалување за 94% и 95% на вкупниот број на T1 gadolinium-засилени лезии во споредба со interferon beta-1a во студиите OPERA I и OPERA II, соодветно ($p<0.0001$ и $p<0.0001$).
- релативно намалување за 77% и 83% на вкупниот број на нови и/или зголемени T2 лезии во споредба со interferon beta-1a во студиите OPERA I и OPERA II, соодветно ($p<0.0001$ и $p<0.0001$).

Клучните податоци кај пациентите со примарна прогресивна МС лекувани со OCREVUS покажале дека:

- намалувањето на релативниот ризик за 24% за CDP се одржало најмалку 12 недели во споредба со плацебо, измерено со EDSS (p=0.0321).
- средната промена за -0.39 cm³ на волуменот на мозочните хиперинтензивни T2 лезии во споредба со 0.79 cm³ средна промена на волуменот кај пациенти третирани со плацебо во период од 120 недели (p<0.0001).
- намалување на релативниот ризик за 25% кај дел од пациенти со 20% влошување на временски ограничениот прошетка од 25-стапки, потврдена на 12 недели.

Најчести несакани ефекти поврани со OCREVUS во фаза III студиите биле инфузиони реакции и горно респираторни инфекции кои биле главно со благ до умерен интензитет. Потенцијални сериозни несакани ефекти може да вклучат инфузиони реакции, инфекции и малигнитети за кои е потребен само рутински скрининг според возраста и медицинската историја.

За мултипла склероза

Мултипла склероза е хронична болест која засега околу 2,3 милиони луѓе во светот за која во моментот нема лек.^{3,4} MS настанува кога имуниот систем абнормално ја напаѓа изолацијата и поддршката околу нервните клетки (миелинска обвивка) во мозокот, рбетниот мозок и оптичките нерви, предивидувајќи инфламација и последователно оштетување. Ова оштетување може да предизвика низа симптоми, вклучувајќи мускулна слабост, замор и потешкотии во видот, и може со тек на време да води до инвалидитет.^{5,6,7} Кај повеќето лица со MS првите симптоми се јавуваат помеѓу 20 и 40 годишна возраст, правејќи ја болеста водечка причина за нетрауматски инвалидитет кај млади возрасни лица.⁸

Релапсна-ремитентна MS е најчестата форма на болеста и се карактеризира со епизоди на нови или влошувачки знаци или симптоми (релапси) следени со периоди на опоравување.^{9,10} Околу 85% од лицата со MS се иницијално дијагностицирани со релапсна-ремитентна MS (PPMS).¹¹ Поголем дел од луѓето дијагностицирани со PPMS ќе преминат кон секундарно прогресивна MS (СПМС), при што пациентите имаат постојано влошувачка онеспособеност со тек на времето.¹¹ Релапсните форми на MS вклучуваат лица со PPMS и лица со СПМС кои продолжуваат да имаат релапси. Примарна прогресивна MS (ППМС) е онеспособувачка форма на болеста означена со постојано влошувачки симптоми но типично без релапси или периоди на ремисија.¹ Околу 15 проценти од луѓето со MS се дијагностицираат со примарна прогресивна форма на болеста.¹¹ До сега, немаше лек одобрен од страна на FDA или EMA за третман на ППМС.

Луѓето со сите форми на MS имаат активна болест – воспаление на нервниот систем и перманентна загуба на нервни клетки во мозокот – дури и кога клиничките симптоми не се очигледни или не се влошуваат.¹² Важна третманска цел кај MS е да се намали активноста на болеста колку е можно побрзо со цел да се забави прогресијата на инвалидноста на пациентот.¹³ И покрај достапните третмани за

модифицирање на болеста, некои луѓе со РСМ и понатаму имаат активна болест и прогресија на инвалидноста.

За „Рош“ во невронауката

Невронауката е во главен фокус во истражувањето и развивањето во „Рош“. Целта на компанијата е да развие опции за третман кои се базираат врз биологијата на нервниот систем кои би помогнале во подобрување на квалитетот на живот на лицата со хронични и потенцијално катастрофални болести. „Рош“ во моментов има повеќе од десетина истражувачки лекови во клинички развој за неколку болести, како мултипла склероза, Алцхајмерова болест, спинална мускулна атрофија, Паркинсонова болест и аутизам.

За „Рош“

„Рош“ е светски лидер во истражувањата фокусирани кон заштита на здравјето, како во полето на фармацевтијата така и во дијагностиката. Комбинацијата од фармацевтски производи и дијагностика под еден покрив го направија „Рош“ лидер во персонализираната медицина – стратегија чија цел е да се одбере вистинскиот третман за секој пациент поодделно на најдобар можен начин.

„Рош“ е светска најголема биотехнолошка компанија со вистински диференцирани производи во областа на онкологија, имунологија, вирусологија, офталмологија како и заболувања на централниот нервен систем. „Рош“, исто така е светски лидер во *in-vitro* дијагностиката, ткивната дијагностика за рак и пионер во справувањето со дијабетесот.

Основана 1896 година, „Рош“ и понатаму продолжува да бара подобри начини на превенција, дијагноза и лекување на заболувањата и да даде одржлив придонес во општеството. Компанијата, исто така, има за цел подобрување на пристапот на пациентите до медицинските иновации преку соработка со сите релевантни чинители. Дваесет и девет лека пронајдени од „Рош“, антибиотици, антималярици и лекови за малигни болести, се вклучени во модел листата на значајни лекови на Светската здравствена организација. „Рош“ осум години по ред го добива признанието Лидер во групата за одржливост во фармацевтската и биотехнолошката индустрија од Down Jones индексот.

Групацијата Рош, со седиште во Базел, Швајцарија, е активна во повеќе од 100 земји и во 2016 година во неа работела повеќе од 94.000 лица во светот. Во 2016 година, групацијата Roche инвестираше 9,9 милијарди швајцарски франци во истражувања и развој. Компанијата прикажа продажба од 50,6 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. Компанијата Рош е присутна во Македонија од 1999 година и вработени се околу 30 лица во областа на лекови и грижа за дијабетесот.

Сите заштитени имиња употребени или споменати во ова соопштение се заштитени со закон. Rebif е заштитено име на Merck KGaA и EMD Serono, Inc.

Референци:

1. Multiple Sclerosis International Federation. [Types of MS](#).
2. *New England Journal of Medicine*. (2017). 376(3): 209-234.
3. Multiple Sclerosis International Federation. (2013). [Atlas of MS 2013](#).
4. National Institutes of Health-National Institute of Neurological Disorders and Stroke. [Multiple Sclerosis: Hope Through Research](#).
5. Ziemssen T. (2005). Modulating processes within the central nervous system is central to therapeutic control of multiple sclerosis. *J Neurol*, 252(Suppl 5), v38-v45.
6. Hauser S.L. et al. (2012). Multiple sclerosis and other demyelinating diseases. In *Harrison's Principles of Internal Medicine* (pp.3395-3409). New York, NY: McGraw Hill Medical.
7. Hadjimichael O. et al. (2007). Persistent pain and uncomfortable sensations in persons with multiple sclerosis. *Pain*, 127(1-2):35-41.
8. Multiple Sclerosis International Federation. [What is MS?](#)
9. Lublin F.D., Reingold S.C. (1996) Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*, 46(4):907-11.
10. Lublin F.D. et al. (2014). Defining the clinical course of multiple sclerosis *Neurology*, 83(3):278-86.
11. National Multiple Sclerosis Society. [Types of MS](#).
12. Erbayat A, et al. (2013). Reliability of classifying multiple sclerosis disease activity using magnetic resonance imaging in a multiple sclerosis clinic. *JAMA Neurol*, 70(3):338-44.
13. MS Brain Health. [Time Matters in Multiple Sclerosis](#).