



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, 16. јули 2018 година

Нови податоци за долгорочното позитивно влијание на OCREVUS врз инвалидитетот кај примарно прогресивна мултипла склероза и започнување на две глобални студии кај пациенти со прогресивни форми на мултипла склероза

- **OCREVUS може да ја оддолжи потребата за инвалидска количка за 7 години кај лица со примарно прогресивна мултипла склероза**
- **долгорочните податоци поврзани со ефикасноста и безбедноста се конзистентни со поволниот бенефит-ризик профил на OCREVUS кај двете најчести форми на мултипла склероза**
- **две нови фаза IIIb студии за OCREVUS кај прогресивни форми на мултипла склероза со крајни цели за евалуација на функцијата на горните екстремитети и прогресија на инвалидитетот**
- **OCREVUS е одобрен во повеќе од 60 земји, со над 50.000 пациенти лекувани ширум светот до денес**

„Рош“ објави дека новите податоци за OCREVUS® (ocrelizumab) беа презентирани на 4-тиот Конгрес на Европската академија за неврологија (European academy of neurology, EAN) одржан од 16 до 19 јуни во Лисабон, Португалија. Новите податоци од фаза III студиите покажаа дека OCREVUS може да обезбеди значителни влијанија врз одложувањето на потребата за инвалидска количка кај лица со примарна прогресивна мултипла склероза (ППМС). „Рош“ продолжува со својата посветеност кон лицата со прогресивни форми на МС со започнување на две нови глобални фаза IIIb студии кои ќе ја проценат ефикасноста на OCREVUS кај спектар на лица со прогресивни форми на МС.

Во нова истражувачка анализа на активниот продолжеток на фаза III ORATORIO студијата кај ППМС, OCREVUS значително да ја одложил потребата за инвалидска количка за седум години, мерено според времето потребно пациентот да постигне

Expanded Disability Status Scale скор од седум или повисоко (EDSS \geq 7) преку утврдување на прогресија на инвалидитетот (confirmed disability progression, CDP) на 24 недела. Лицата лекувани со OCREVUS имале намалување на ризикот за прогресија до инвалидска количка за 46% во споредба со групата третирана со плацебо (6,2% наспроти 9,8% ризик, соодветно, $p=0.022$). При екстраполација на овие податоци со цел пресметување на средното време до потреба за инвалидска количка, резултатите покажале дека третманот со OCREVUS може да го одложи времето за потреба од инвалидска количка за 7 години (19,2 години со OCREVUS наспроти 12,1 години со плацебо).

„За лицата кои живеат со примарно прогресивна МС, кај кои инвалидитетот се акумулира два пати побрзо во однос на релапсната МС, одложување на потребата за инвалидска количка за седум години може да го продолжи времето на нивно независно живеење, продолжувајќи да работат или да се грижат за нивните семејства,“ изјави проф. д-р Helmut Butzkueven, претседател на МС и Невроимунолошките служби при Alfred Health и директор на МС службата при Eastern Health. „Презентираните податоци на конгресот на EAN го покажаа големото влијание кое OCREVUS, првиот лек кој го модифицира текот на болеста за ППМС одобрен во повеќе од 60 земји во светот, го има врз лицата со МС со најголеми незадоволени медицински потреби.“

Дополнително, анализите покажале дека пациентите третираните со плацебо во студијата ORATORIO имале слична стапка на прогресија на инвалидитетот во споредба со нетретираните ППМС пациенти во реалната клиничка пракса. Екстраполираното средно време за потреба од инвалидска количка (EDSS \geq 7) кај лицата третираните со плацебо во ORATORIO студијата изнесувало 12,1 година во споредба со 12,4 години кај лицата со ППМС во реалната клиничка пракса од MS Base registry.

Долгорочните податоци за безбедноста презентирани на конгресот на EAN претставувале 3.778 пациенти со релапсна МС и ППМС пациенти и 9.474 пациентски години на изложеност на OCREVUS, во сите клинички студии со OCREVUS, и истите остануваат конзистентни со поволниот бенефит-ризик профил на лекот. Заклучно со јуни 2018 година, над 50.000 лица се лекувани со OCREVUS широм светот.

Лекот OCREVUS е веќе одобрен во над 60 земји, вклучувајќи во Северна Америка, Јужна Америка, Средниот Исток, Источна Европа, како и Австралија, Швајцарија и Европската Унија, додека во Р. Македонија лекот е одобрен во април 2018 година за третман на двете најчести форми на мултипла склероза. Апликации за одобрение за ставање на лек во промет се во процес на ревизија во повеќе од 20 земји низ светот.

Нови студии за прогресивна МС започнуваат во 2018 година

Многу лица со прогресивна МС најчесто завршуваат во инвалидска количка, што значи дека задржувањето на способноста за користење на горните екстремитети е важно, особено во доцните фази на болеста. За подобрување на клиничкото

разбирање на прогресијата на МС и важноста за одржување на функцијата на горните екстремитети кај лицата со прогресивна МС, Рош ќе започне две нови фаза IIIb студии за OCREVUS во 2018 година.

Студијата ORATORIO-HAND, прва од овој вид, ќе врши проценка на безбедност и ефикасност на OCREVUS кај лица со ППМС во понапреднат стадиум на болеста (EDSS скор од 3 до 8) и т.н Nine-Hole Peg Test (9-NPT) - мерка за функцијата на рацете, рачниот зглоб и дланките - ќе бидат користени како примарен исход за ефикасноста. Клучна секундарна крајна цел е потврдена прогресија на инвалидноста на 12 недела. Оваа мултицентрична, рандомизирана, плацебо-контролирана, двојно-слепа студија е планирана да започне пред крај на 2018 година и во неа ќе бидат вклучени околу 1000 лица со ППМС.

„Задоволување на потребите на лицата со прогресивна мултипла склероза, кои најчесто се во понапреднат стадиум на болеста, е едно од главните цели на истражувањата во МС. Отприлика една третина од лицата кои живеат со прогресивна МС можеби веќе се врзани за инвалидска количка, па одржувањето на функцијата на рацете и дланките е најважно за нив со цел да останат независни и да водат активен живот,“ изјави главниот истражувач проф. д-р Gavin Giovannoni, од Бартс, Медицински и стоматолошки факултет, Queen Mary Универзитет во Лондон, Велика Британија. „Веќе неколку години, преку нашата #ThinkHand кампања, настојувавме компаниите да спроведат истражување кое ќе се фокусира на функцијата на горните екстремитети кај лицата со напреднат стадиум на МС. Драго ни е што во соработка со Рош, ќе спроведеме клиничка студија во која главната крајна цел за прв пат е функцијата на рацете.“

Втората студија, наречена CONSONANCE, ќе врши проценка на ефикасноста на OCREVUS кај целиот спектар на прогресивни форми на МС (ППМС и секундарно прогресивна МС, СПМС). Студијата CONSONANCE ќе ја процени долготрајната ефикасност на OCREVUS во прогресивна МС со нови крајни цели поврзани со инвалидитетот, вклучувајќи и отсуство на докази за прогресија (анг. No Evidence of Progression, NEP) и отсуство на прогресија или активна болест (анг. No Evidence of Progression or Active Disease, NEPAD), дополнително на широкиот опсег на пациент-релевантни податоци/мерења и напреднати MRI исходи. Четири годишната, фаза IIIb студија моментално вклучила 600 лица со ППМС или СПМС (во однос 1:1) од 26 различни земји. Студијата исто така, ќе истражи дали употреба на технологија е возможна, континуирано базирана на сензори и само изведени мерења, и дали може да се детектираат промените во прогресијата на инвалидноста порано од конвенционалните клинички мерења.

Дел од презентираниите податоци на конгресот на EAN 2018

Главните истражувачи ги презентираат следниве орални и постер презентации на конгресот на EAN:

| Наслов на абстрактот | | Број и на тип на |
|------------------------------------|--|--|
| РОШ Македонија ДООЕЛ Скопје | Деловен центар <i>Сити плаза</i> Ул. Св. Кирил и Методиј 7 1000 Скопје Македонија | Тел. 02 3103 500 Факс 02 3103 505 www.roche.mk |

| | презентација |
|--|------------------------------|
| Risk of Becoming Wheelchair-Confined in Patients With Primary Progressive Multiple Sclerosis: Data From the ORATORIO Trial and a Long-Term Real- World Cohort From MSBase Registry | #EPR1087 (е-презентација) |
| Effect of Ocrelizumab on Relapse Rate, and Disability Progression and Improvement in Relapsing Multiple Sclerosis Patients in the Open- Label Extension of the Pooled OPERA Trials | #EPR1089 (е-презентација) |
| Safety of Ocrelizumab in Multiple Sclerosis: Updated Analysis in Patients With Relapsing and Primary Progressive Multiple Sclerosis | #EPR1105 (е-презентација) |
| Baseline Characteristics of the CASTING Study Population: A Phase IIIB Trial Evaluating Ocrelizumab in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis and Suboptimal Response to Disease-Modifying Therapies | #EPO2077 (е-постер) |
| Prespecified Subgroup Analyses of Ocrelizumab Efficacy in Patients With Primary Progressive Multiple Sclerosis from the Phase III ORATORIO Study | #EPR2101 (е-презентација) |
| Subgroup Analyses of NEDA Re-Baselined at Week 24 in Ocrelizumab Recipients with Relapsing Multiple Sclerosis Receiving Ocrelizumab in OPERA I and II | #EPR3099 (е-презентација) |
| Routine Laboratory Measures in the Controlled- Treatment Period of Phase III Ocrelizumab Trials in Relapsing and Progressive Multiple Sclerosis | Абстракт #2212 (постер) |
| Effect of Ocrelizumab on Vaccine Responses in Patients With Multiple Sclerosis | Абстракт #2215 (постер) |
| Patient-Reported Fatigue in Progressive Multiple Sclerosis | Абстракт #2060 (постер) |

3а OCREVUS® (ocrelizumab)

Ocrelizumab е хуманизирано моноклонално антитело дизајнирано селективно да цели кон CD20-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 нервните клетки) и аксонално (нервни клетки) оштетување. Ова оштетување на нервните клетки може да доведе до инвалидитет кај лицата со мултипла склероза (МС). Според податоците од претклиничките студии, лекот ocrelizumab се врзува за површинските протеини на CD20 клетките присутни на одредени на одредени Б клетки, но не кај матичните стем или плазма клетки, затоа важните функции на имунолошкиот систем се сочувани.

Лекот ocrelizumab се администрира во интравенска инфузија на секои шест месеци. Почетна доза е две инфузии од 300 mg администрирани на растојание од две недели. Наредните дози се администрираат како единечна инфузија од 600 mg.

За клиничките студии OPERA I и OPERA II кај релапсните форми на мултипла склероза

OPERA I и OPERA II се фаза III, рандомизирани, двојно-слепи, двојно-маскирани, глобални и мултицентрични студии кои ја проценуваат ефикасноста и безбедноста на ocrelizumab (600 mg администрирани во интравенска инфузија на секои шест

месеци) во споредба со interferon beta-1a (44 mcg администрирани со субкутана инјекција три пати неделно) кај 1.656 лица со релапсни форми на МС. Во овие студии, релапсната МС била дефинирана како релапсна-ремитентна МС (РРМС) и секундарно прогресивна МС (СПМС) со релапси.

За мултипла склероза

Мултипла склероза (МС) е хронична болест која засега околу 2,5 милиони луѓе во светот за која во моментот нема лек.^{1,4,5} МС настанува кога имуниот систем абнормално ја напаѓа обвивката и поддршката околу нервните клетки (миелинска обвивка) во мозокот, рбетниот мозок и оптичките нерви, предизвикувајќи воспаление 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.⁶⁻⁸ Кај повеќето лица со МС првите симптоми се јавуваат помеѓу 20 и 40 годишна возраст, правејќи ја болеста водечка причина за нетрауматски инвалидитет кај млади возрасни лица.⁵

Релапсна-ремитентна МС е најчеста 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 МС се иницијално дијагностицирани со релапсна-ремитентна МС (РРМС).³ Најголемиот дел од лицата дијагностицирани со РРМС ќе преминат кон секундарно прогресивна МС (СПМС), при што пациентите имаат постојано влошувачка онеспособеност со тек на времето.³ Релапсните форми на МС вклучуваат лица со РРМС и лица со СПМС кои продолжуваат да имаат релапси.

Примарна прогресивна МС (ППМС) е онеспособувачка форма на болеста означена со постојано влошувачки симптоми, но типично без релапси или периоди на ремисија.¹¹ Околу 15% од лицата со МС се дијагностицираат со примарна прогресивна форма на болеста.³ Инвалидноста се акумулира двапати побрзо во ППМС отколку кај РМС, што значи дека лицата со ППМС можеби ќе треба да се потпрат на помагала за движење или ќе им биде потребна инвалидска количка, нема да можат да работат и ќе им требаат негуватели да се грижат за нив побргу.¹² Дополнително, неодамнешниот напис во Multiple Sclerosis Journal објави дека квалитетот на живот на лице со МС со тешка инвалидност (Expanded Disability Status Scale > 7), измерено со помош на EQ-5D, е рангиран меѓу најлошите помеѓу хроничните состојби.¹³ Постои огромен товар врз луѓето кои живеат со ППМС и јасна клиничка потреба да започнат третман што е можно порано со цел контрола на активноста на болеста и прогресија на инвалидноста.

Лицата со сите форми на МС 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.¹⁴ Важна третманска цел кај МС е да се намали активноста на болеста колку е можно побрзо со цел да се забави прогресијата на инвалидноста на пациентот.¹⁵ И покрај достапните третмани за модифицирање на болеста, некои луѓе со РМС и понатаму имаат активна болест и прогресија на инвалидноста.

За „Рош“ во невронауката

Невронауката е еден од главните фокуси на истражувањата и развојот во „Рош“. Целта на компанијата е да се развијат третмански опции кои се базираат на биологијата на нервниот систем со цел да им се помогне на лицата со хронични и изнемоштувачки болести, да го подобрат нивниот живот. „Рош“ во своето портфолио има повеќе од 12 лекови кои се во фаза на истражување и клинички развој за невролошки болести вклучувајќи: мултипла склероза, Алцхајмерова болест, спинална мускулна атрофија, Паркинсонова болест и аутизам.

За „Рош“

„Рош“ е глобален пионер на полето на фармацијата и дијагностиката насочен кон унапредување на науката заради подобрување на животот на луѓето. Обединетите сили на фармацијата и дијагностиката под еден покрив го направија „Рош“ лидер во персонализираната медицина - стратегија чија цел е лекувањето да се приспособи кон секој пациент на најдобар можен начин.

„Рош“ е најголемата биотехнолошка компанија во светот, со вистински диференцирани производи во областа на онкологијата, имунологијата, заразните болести, офталмологијата и болестите на централниот нервен систем. Исто така, „Рош“ е светски лидер за ин-витро дијагностика, ткивна канцер-дијагностика и предводник во контролата на дијабетесот.

Основан во 1896 година, „Рош“ и натаму бара подобри начини за спречување, дијагностицирање и лекување на болестите, и дава одржлив придонес кон општеството. Компанијата е насочена и кон подобрување на пристапот на пациентите до медицински иновации, преку соработка со сите релевантни чинители. Триесет лекови развиени од „Рош“ се вклучени во модел-листите со основни (есенцијални) лекови на Светската здравствена организација, меѓу кои и антибиотици за спасување на животот, антималярици и лекови против рак. Девет години по ред, во Индексите за одржливост на Dow Jones (DJSI), „Рош“ е потврден како лидер на групацијата во смисла на одржливост, во рамките на индустријата за лекови, биотехнологија и природните науки.

Групацијата „Рош“ со седиште во Базел, Швајцарија, е активна во повеќе од 100 земји и во текот на 2017 година бројот на вработените беше повеќе од 94.000 луѓе ширум светот. Во 2017 година, „Рош“ инвестираше 10,4 милијарди швајцарски франци во истражување и развој и прикажа продажба од 53,3 милијарди швајцарски франци. Genentech, во Соединетите Американски Држави, е членка во целосна сопственост на групацијата „Рош“. „Рош“ е мнозински акционер на Chugai Pharmaceuticals, Јапонија.

За повеќе информации, Ве молиме посетете ја страницата www.roche.mk.

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

Референци:

1. Health Line. Multiple Sclerosis by the Numbers: Facts, Statistics, and You. Достапно на: <https://www.healthline.com/health/multiple-sclerosis/facts-statistics-infographic#9>.
2. Petkovska Boshkova T. *et al*, Treatment dilemmas and unmet need in a patient with active relapsing multiple sclerosis. *Macedonian Medical Review* 2018, publication ahead.
3. National Multiple Sclerosis Society. Types of MS. Достапно на: <http://www.nationalmssociety.org/What-is-MS/Types-of-MS>.
4. National Institutes of Health-National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Multiple Sclerosis: Hope Through Research. Достапно на: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Hope-Through-Research/Multiple-Sclerosis-Hope-Through-Research>.
5. Multiple Sclerosis International Federation. (2013). Atlas of MS 2013. Достапно на: <http://www.msif.org/about-us/advocacy/atlas/>.
6. 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.
7. 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.
8. Hadjimichael O. *et al*. (2007). Persistent pain and uncomfortable sensations in persons with multiple sclerosis. *Pain*, 127(1-2):35-41.
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. Multiple Sclerosis International Federation. Types of MS. Достапно на: <https://www.msif.org/about-ms/types-of-ms/>.
12. Raghavan K., *et al*. (2015). Progression rates and sample size estimates for PPMS based on the CLIMB study population. *Mult Scler*, 21(2):180-8.
13. Kobelt, Gisela New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe 2017 Достапно на: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1352458517694432>
14. 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.
15. MS Brain Health. Time Matters in Multiple Sclerosis. Достапно на: <http://msbrainhealth.org/perch/resources/time-matters-in-ms-report-may16.pdf>.