



## 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, 24 јануари 2017 година

### **Резултатите од фаза III студии за ефикасноста на истражувачкиот лек OCREVUS® (ocrelizumab) се засилени со прелиминарни анализи кај две форми на мултипла склероза**

- 75% од пациентите со релапсна мултиплекс склероза постигнале состојба на не постоење на доказ за активна болеста (No evidence of Disease Activity NEDA) со OCREVUS® во споредба со interferon beta-1a (Rebif®)
- 47% од пациентите со примарна прогресивна мултипла склероза постигнале да нема доказ за прогресија на болеста (No Evidence of Progression NEP) со OCREVUS® во споредба со плацебо

„Рош“ објави нови анализи за OCREVUS® (ocrelizumab) од три фаза III студии кај пациенти со релапсна мултиплекс склероза (PMC) и примарна прогресивна мултиплекс склероза (ППМС) во тек на 32-от Конгрес на Европскиот комитет за лекување и истражување на мултиплекс склероза (ECTRIMS).

OCREVUS ја зголемил контролата врз болеста кај пациентите со PMC и ППМС во одделни пост-хок анализи. Во овие анализи, две сложени крајни цели ја мереле контролата врз болеста со помош на комбинација на клинички и MRI исходи: No Evidence of Disease Activity (NEDA) кај пациенти со PMC и No Evidence of Progression (NEP) кај пациенти со ППМС. Овие сложени крајни цели се појавуваат како нови цели на третманот.

Анализата на NEDA на собраните податоци од фаза III студиите OPERA I и OPERA II споредувале отсуство на докази за активност на болеста во тек на различни временски периоди во тек на две години на студијата. NEDA се постигнува кога пациентот нема релапси, нема потврдена прогресија на онеспособеноста, нема MRI лезии со засилување со gadolinium и нема нови или зголемени MRI лезии. Податоците покажале дека OCREVUS значително ја зголемил пропорцијата на пациенти со релапсна мултиплекс склероза кои постигнале NEDA за 75% во споредба со interferon beta-1a за време од 96 недели (0-96 недели,  $p < 0.0001$ ). Дополнително, во споредба со interferon beta-1a, третманот со OCREVUS значително ја зголемило релативната пропорција на пациенти кои постигнале NEDA за 33% во неделите 0-24 и до 72% во неделите 24-96 (кај обете  $p < 0.0001$ ). Мнозинството на пациенти

постигнале NEDA во првите 24 недели од третманот со OCREVUS (60,8%) и оваа пропорција се зголемила во текот на 24-96 недели на студијата (72,2%).

"Контрола на клиничката и субклиничка активност на болеста, што е можно порано, е важна цел во третманот на лицата со мултиплекс склероза", изјави професор Гевин Џованони, член на Научната управна комисија на студиите OPERA I и II, Раководител на неврологија во Бартс и Факултетот за медицина и стоматологија во Лондон. „Овие нови податоци укажуваат на тоа дека ocrelizumab постојано влијае на прогресијата на болеста и има потенцијал да го промени начинот на кој ние пристапуваме кон третман на релапсна и примарно прогресивна мултиплекс склероза."

Новите пост-хок анализи на студијата ORATORIO кај пациенти со примарна прогресивна МС ја мереле NEP (No Evidence of Progression), која вклучува три мерки на телесен инвалидитет (потврдена прогресија на инвалидитетот, брзина на одење и функција на горните екстремитети) и не одразува докази на влошување на физичкиот инвалидитет. Пациентите кои постигнале NEP немале докази за прогресија на инвалидитетот во период од најмалку 12 недели и помалку од 20% влошување на перформансите при временски мерено пешачење од 25 стапки и тестот со 9-дупки и клинчиња. Лекувањето со OCREVUS значително ја зголемило пропорцијата на пациенти со примарна прогресивна МС со NEP за 47% до 120. недела во споредба со плацебо ( $p=0.0006$ ).

„Без одобрени опции за лекување, примарно прогресивната мултиплекс склероза останува предизвик за лекарите и лицата со мултиплекс склероза“, изјави Проф. д-р Ксавиер Монталбан, професор по неврологија и невроимунологија во Универзитетската болница Vall d’Hebron, Истражувачки институт и Semcat, Барселона, Шпанија. „OCREVUS значително влијае на три клучни мерки за инвалидитет, кои понатаму го нагласуваат неговото клиничко значење кај лицата со примарно прогресивна мултиплекс склероза“.

Освен тоа, биле презентирани и нови податоци за исходот од страна на пациентите од студијата ORATORIO кои ги нагласуваат незадоволените потреби на лицата со примарна прогресивна МС, вклучително и ефектот на OCREVUS врз заморот.

Водечките истражувачи ги презентираа следните орални и постер презентации:

Абстракт	Број на абстракт (тип), дата
An exploratory analysis of 12- and 24-week composite confirmed disability progression in patients with primary progressive multiple sclerosis in the ORATORIO trial	P746 (постер), 15 септември 2016
Infusion-related reactions with ocrelizumab in relapsing multiple sclerosis and primary progressive multiple sclerosis	P720 (постер), 15 септември 2016
Evaluation of no evidence of progression using composite disability outcome measures, in patients with primary progressive multiple sclerosis in the ORATORIO trial	167 (орална презентација), 16 септември 2016

Effect of ocrelizumab on magnetic resonance imaging markers of neurodegeneration in patients with relapsing multiple sclerosis: analysis of the Phase III, double-blind, double-dummy, interferon beta-1a-controlled OPERA I and OPERA II studies	P1011 (постер), 16 септември 2016
Patient-reported outcomes in the Phase III double-blind, placebo-controlled ORATORIO study of ocrelizumab in primary progressive multiple sclerosis	P1279 (постер), 16 септември 2016
Infections and serious infections with ocrelizumab in relapsing multiple sclerosis and primary progressive multiple sclerosis	P1248 (постер), 16 септември 2016
Design of two phase III open-label trials evaluating ocrelizumab in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis and suboptimal response to disease-modifying treatment	P1180 (постер), 16 септември 2016
Baseline assessment of fatigue and health-related quality of life in patients with primary progressive multiple sclerosis in the ORATORIO study	P1278 (постер), 16 септември 2016
Exploration and verification of a patient-powered research network to provide patient insights in multiple sclerosis	P889 (постер), 16 септември 2016
NEDA epoch analysis of patients with relapsing multiple sclerosis treated with ocrelizumab: Results from OPERA I and OPERA II, Phase III studies	P1593 (постер), 16 септември 2016
Real-world treatment observation in multiple sclerosis: development of an online platform to measure patients' treatment awareness and experiences, access barriers and decision-making	Е-постер

Како што беше претходно најавено, Европската агенција за лекови (EMA) и Американската агенција за храна и лекови (FDA) ги имаат прифатено маркетиншките апликации за OCREVUS, поднесени за релапсна и примарно прогресивна МС. OCREVUS® е комерцијално име поднесено до глобалните регулаторни авторитети за истражувачкиот лек ocrelizumab.

### 3а OCREVUS (ocrelizumab)

OCREVUS®, лек во фаза на истражување, е хуманизирано моноклонално антителио 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 мултиплекс склероза. Според податоците од претклиничките студии, лекот OCREVUS 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.

Фаза III клиничката програма за развој на OCREVUS (ORCHESTRA) се состои од три студии: OPERA I, II и ORATORIO. OPERA I и OPERA II се идентични фаза III, рандомизирани, двојно слепи, глобални, мултицентрични студии кои ја оценуваат ефикасноста и безбедноста на OCREVUS (600 mg администриран како интравенска инфузија на секои шест месеци) во споредба со Rebif® (interferon beta-1a, 44 mcg администриран преку субкутана инјекција три пати неделно) кај 1656 лица со релапсна форма на МС (на пример, релапсна-ремитентна мултиплекс склероза и секундарна прогресивна мултиплекс склероза со релапси).<sup>1</sup> ORATORIO е фаза III, рандомизирана, двојно слепа, глобална, мултицентрична студија која ја оценува ефикасноста и безбедноста на OCREVUS (600 mg администриран како интравенска инфузија на секои шест месеци), во споредба со плацебо кај 732 лица со примарно прогресивна МС.<sup>2</sup>

Најчести несакани дејства поврзани со OCREVUS биле реакции поврзани со инфузијата и инфекции, кои главно биле благи до умерени.

### **За мултиплекс склероза**

Мултиплекс склероза (МС) е хронично заболување од кое се проценува дека боледуваат околу 2,3 милиони лица во светот, за кои во моментот нема лек.<sup>3,4</sup> МС се појавува кога имунолошкиот систем абнормално ја напаѓа миелинската обвивка која е изолација и поддршка на нервните клетки во мозокот, рбетниот мозок и оптичките нерви, предизвикувајќи воспаление и оштетување. Оштетувањето на нервите може да предизвика широка лепеза на симптоми, како мускулна слабост, замор и потешкотии со видот, а може да доведе и до прогресивен инвалидитет.<sup>5,6,7</sup> Кај повеќето лица со мултиплекс склероза првите симптоми се јавуваат помеѓу 20-40 годишна возраст, правејќи ја болеста водечка причина за не-трауматски инвалидитет кај млади лица.<sup>8</sup>

Релапсната мултиплекс склероза е најчеста форма на болеста. Болеста може да биде активна и да се влошува дури и кога лицата немаат никакви знаци и симптоми на мултиплекс склероза, и покрај достапните лекови за релапсна МС. Примарна прогресивна мултиплекс склероза е исцрпувачка форма на МС што се одликува со симптоми кои постојано се влошуваат, но обично нема карактеристичен релапс или период на повлекување.<sup>9</sup> На приближно едно од десет лица со МС им е дијагностицирана прогресивна форма на болеста. Во моментот не постојат одобрени лекови за третман на прогресивната форма на МС.

### **За „Рош“ во невро науката**

Невронауката е во главен фокус во истражувањето и развивањето во „Рош“. Целта на компанијата е да развие третмански опции 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 моментот има повеќе од десетина истражувачки лекови во клинички развој за неколку болести,

како мултиплекс 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 фармацевтата така и во дијагностиката.

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

Основана во 1896 година, „Рош“ продолжува со потрагата по подобар начин да се спречат, дијагностицираат и лекуваат болести и за одржлив придонес на општеството. Дваесет и девет лекови пронајдени од „Рош“, антибиотици, антималярици и хемотерапевтици, се вклучени во Модел Листата на значајни лекови на Светската Здравствена Организација. „Рош“ седум 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 2015 година во неа работела повеќе од 91.700 лица во светот. Во 2015 година, групацијата Roche имаше над 88.500 вработени во светот и инвестираше 9,3 милијарди швајцарски франци во истражувања и развој. Компанијата прикажа продажба од 48,1 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 повеќе од 30 лица во областа на лекови и грижа за дијабетесот.

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

### Референци:

1. F. Hoffmann-La Roche. ClinicalTrials.gov NCT01247324 and NCT01412333. National Library of Medicine. Достапно на: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01247324> и <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01412333>.
2. F. Hoffmann-La Roche. ClinicalTrials.gov NCT01194570. National Library of Medicine. Достапно на: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01194570>.
3. Multiple Sclerosis International Federation. (2013). Atlas of MS 2013. Достапно на: <http://www.msif.org/about-us/advocacy/atlas/>.
4. National Institutes of Health-National Institute of Neurological Disorders and Stroke. (2015). Multiple Sclerosis: Hope Through Research. Достапно на: [http://www.ninds.nih.gov/disorders/multiple\\_sclerosis/detail\\_multiple\\_sclerosis.htm#280373215](http://www.ninds.nih.gov/disorders/multiple_sclerosis/detail_multiple_sclerosis.htm#280373215).

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? Достапно на: <http://www.msif.org/about-ms/what-is-ms/>. Пристапено: јануари 2015.
9. MS International Federation. Types of MS. Достапно на: <http://www.msif.org/about-ms/types-of-ms/>.