



## 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

**Лекот emicizumab го намалил бројот на третирани крварења за 96% во фаза III студијата HAVEN 3 кај лица со хемофилија А без инхибитори на фактор VIII**

- Во подгрупа на пациенти во студијата HAVEN 3, кои претходно примале профилакса со фактор VIII, стандардна грижа, emicizumab ја намалил стапката на крварења за 68% во споредба со претходната терапија
- Резултатите од фаза III студијата HAVEN 4 покажаа дека emicizumab администриран на секои 4 недели обезбедува клинички значајна контрола на крварењето кај лица со или без инхибитори на фактор VIII

„Рош“ неодамна ги објави резултатите од фаза III клиничката студија HAVEN 3 која го испитува лекот Hemlibra® (emicizumab) како профилакса администриран еднаш неделно или на две недели кај лица со хемофилија А без инхибитори на фактор VIII и фаза III клиничката студија HAVEN 4 која го испитува лекот emicizumab како профилакса администриран на секои 4 недели кај лица со хемофилија А со и без инхибитори на фактор VIII. Податоците од двете регистрациони студии биле презентирани неодамна во тек на Светскиот конгрес на World Federation of Hemophilia (WFH) 2018 во Глазгов, Шкотска.

„Hemlibra® е првиот лек кој покажал супериорна ефикасност во споредба со претходна профилакса со фактор VIII, моментална стандардна грижа, прикажано со статистички значајното намалување на бројот на третирани крварења во интра-пациентската споредба во студијата HAVEN 3“, изјави д-р Џони Малангу, од Faculty of Health Sciences, University of the Witwatersrand and NHLS, Јоханесбург, Јужна Африка. „Дури и со тековните профилактички третмани, многу лица со хемофилија А и понатаму да имаат крварења кои можат да доведат до долготрајна зглобна оштета, па затоа има потреба од нови третмански опции.“

Во фаза III студијата HAVEN 3, возрасни и адолесценти на возраст од 12 години или постари без инхибитори на фактор VIII кои примале профилакса со Hemlibra секоја недела или на секои две недели, имале намалување за 96% ( $p < 0.0001$ ) и 97% ( $p < 0.0001$ ) на бројот на третирани крварење, соодветно, во споредба со оние кои не примале профилакса. Покрај тоа, 55,6% (95% CI: 38.1; 72.1) од лицата лекувани со Hemlibra еднаш неделно и 60% (95% CI: 42.1; 76.1) од лицата лекувани со Hemlibra на секои две недели, немале ниту едно крварење кое имало потреба од третман, во споредба со 0% (95% CI: 0.0; 18.5) од лицата кои не примале профилакса. Поважно, во интра-пациентска споредба, кај пациенти кои претходно учествувале во проспективна не-интервентна студија, профилакса со Hemlibra еднаш неделно покажала супериорна ефикасност во споредба со претходна профилакса со фактор VIII, стандардна грижа за лицата со хемофилија А без инхибитори на фактор VIII, докажано со 68% намалување ( $p < 0.0001$ ) на бројот на третирани крварења. Дополнително, 93,7% ( $n = 89/95$ ; 95% CI, 86.8; 97.7) од сите пациенти кои учествувале во анкетата за преференца на терапија го претпочитале лекот Hemlibra во споредба со нивниот претходен третман за хемофилија, додека 97,8% ( $n=45/46$ ) од учесниците во интра-пациентската споредба го претпочитале лекот Hemlibra наспроти нивната претходна профилакса со фактор VIII. Не се појавиле неочекувани или сериозни несакани реакции поврзани со Hemlibra, а најчестите несакани реакции биле во согласност со претходните студии. Најчести несакани реакции кои се јавиле кај 5% или повеќе од лицата во студијата HAVEN 3 биле реакции на местото на инјектирање, болки во зглобовите (arthralgia), чести симптоми на настинка (nasopharyngitis), главоболка, инфекција на горниот респираторен тракт и грип.

„Овие нови клучни податоци покажуваат дека Hemlibra го контролира крварењето кај лицата со хемофилија А, нудејќи им флексибилност со мал број на супкутани инјектирања“, изјави д-р Сандра Хорнинг, Главен медицински директор и Шеф на одделот за развој на производи во „Рош“. „Со овие податоци, сега имаме позитивни резултати од сите четири фаза III студии кои ја зајакнуваат севкупната ефикасност и безбедност на Hemlibra и нејзиниот потенцијал за подобрување на грижата за сите лица со хемофилија А.“

Во фаза III студијата со една гранка, HAVEN 4, возрасни и адолесценти на возраст од 12 години или постари со или без инхибитори на фактор VIII кои примале профилакса со Hemlibra на секои 4 недели имале средна годишна стапка на крварења кои имале потреба од третман (третирани крварења) од 0,0 (IQR: 0.0; 2.1), 56,1% (95% CI: 39,7; 71,5) од лицата немале ниту едно крварење кое имало потреба од третман и 90,2% (95% CI: 76,9; 97,3) од лицата имале три или помалку крварења кои имале потреба од третман. Овие резултати покажуваат дека администрација на Hemlibra на секои 4 недели може да обезбеди клинички значајна контрола на крварењата кај лицата со хемофилија А со или без инхибитори на фактор VIII. Дополнително, сите учесници ( $n = 41/41$ ; 95% CI, 91.4, 100.0) кои одговориле на анкетата за преференца го претпочитале лекот Hemlibra наспроти нивниот претходен третман за хемофилија. Не се појавиле сериозни несакани реакции поврзани со Hemlibra, а најчестите

несакани реакции биле во согласност со претходните студии. Реакција на местото на инјектирање била најчестата несакана реакција, која се јавила кај девет лица во студијата HAVEN 4.

Исто така, презентирани биле и податоците од реалната клиничка пракса од не-интервентната студија за влијанието на хемофилијата А врз квалитетот на живот поврзан со здравјето (HRQoL) и товарот на актуелниот третман (или по потреба или профилакса со лекови за премостување или заместителна терапија со фактор VIII, во зависност од статусот на инхибитори и локалните клинички упатства). Резултатите од кохортата на не-интервентната студија кај деца со хемофилија А со инхибитори на фактор VIII покажаа дека живот со и менаџирање на состојбата значително негативно влијае врз физичкото и емоционалното здравје и резултира со значителен товар за лицата кои се грижат за пациентите. Во друга кохорта од не-интервентната студија, возрасните и адолесцентите со хемофилија А без инхибитори на фактор VIII пријавиле повисок HRQoL при профилакса со фактор VIII во споредба со епизодичен третман со фактор VIII, врз основа на валидирани алатки, вклучувајќи ги Haem-A-QoL и Haemo-QoL-SF. Покрај тоа, профилаксата со фактор VIII резултирала со помалку отсуства од училиште и работа во споредба со епизодичен третман. Оваа не-интервентна студија претставува една од најголемите студии од овој тип кај лица со хемофилија А со или без инхибитори на фактор VIII и собраните проспективни податоци од реалната пракса ќе се користат како валидна историска контрола со идни регистрациони студии кај лица со хемофилија А.

Во април 2018 година, Американската агенција за храна и лекови (US Food and Drug Administration, FDA) додели ознака за значајно медицинско откритие на лекот Hemlibra за третман на лица со хемофилија А без инхибитори на фактор VIII, врз основа на податоците од студијата HAVEN 3. Претходно лекот Hemlibra беше одобрен од страна на Американската агенција за храна и лекови во ноември 2017 година за рутинска профилакса со цел спречување или намалување на фреквенцијата на крваречки епизоди кај возрасни лица и деца со хемофилија А со инхибитори на фактор VIII врз основа на резултатите од студијата HAVEN 1 и привремените резултати од студијата HAVEN 2. Hemlibra, исто така, неодамна беше одобрена од страна на регулаторните тела во други земји ширум светот, вклучувајќи ја и Европската комисија во февруари 2018 година за рутинска профилакса на крваречки епизоди кај лица со хемофилија А со инхибитори на фактор VIII. Податоците од студиите HAVEN 3 и HAVEN 4 се поднесени до неколку здравствени регулаторни власти ширум светот за одобрување.

### **За клиничката студија HAVEN 3 (NCT02847637)**

HAVEN 3 е рандомизирана, мултицентрична, отворена, фаза III студија која ја проценува ефикасноста, безбедноста и фармакокинетиката на профилакса со Hemlibra наспроти без профилакса (епизодичен / по потреба третман со фактор VIII) кај лица со хемофилија А без инхибитори на фактор VIII. Студијата вклучила 152 пациенти со хемофилија А (12 години или постари) кои претходно биле

лекувани со фактор VIII или по потреба или како профилакса. Пациентите кои претходно биле лекувани со фактор VIII по потреба биле рандомизирани на начин 2:2:1 за да примаат профилакса со Hemlibra во доза од 3 mg/kg еднаш неделно супкутано во тек на 4 недели, проследено со 1,5 mg/kg еднаш неделно до крај на студијата (гранка A), профилакса со Hemlibra во доза од 3 mg/kg еднаш неделно супкутано во тек за 4 недели, проследено со 3 mg/kg на две недели најмалку 24 недели (гранка B) или без профилакса (гранка C). Пациентите кои претходно биле лекувани со профилакса со фактор VIII примале профилакса со Hemlibra во доза од 3 mg/kg еднаш неделно супкутано во тек на 4 недели, проследено со 1,5 mg/kg еднаш неделно до крај на студијата (гранка D). Според протоколот бил дозволен епизодичен третман на крварењата со фактор VIII.

Име на студијата	HAVEN 3 (NCT02847637)		
Студиска група	Без профилакса (гранка C; n=18)	1,5 mg/kg Hemlibra профилакса (еднаш неделно дозирање) (гранка A; n=36)	3 mg/kg Hemlibra профилакса (еднаш на две недели) (гранка B; n=35)
<b>Годишна стапка на крварења кои имале потреба од третман (ABR, примарна крајна цел)</b>			
Среден период на ефикасност, недели (мин-макс)	24.0 (14.4-25.0)	29.6 (17.3-49.6)	31.3 (7.3-50.6)
Модел-базиран ABR (95% CI)*	38.2 (22.9; 63.8)	1.5 (0.9; 2.5)	1.3 (0.8; 2.3)
% на редуција наспроти гранка C (RR, p-вредност)	N/A	<b>96% редуција</b> (0.04, p<0.0001)	<b>97% редуција</b> (0.03, p<0.0001)
Средно ABR (interquartile range; IQR)	40.4 (25.3; 56.7)	0.0 (0.0; 2.5)	0.0 (0.0; 1.9)
% на пациенти без крварење (95% CI)	0.0 (0.0; 18.5)	55.6 (38.1; 72.1)	60.0 (42.1; 76.1)
% на пациенти со помалку од 3 крварења (95% CI)	5.6 (0.1; 27.3)	91.7 (77.5; 98.2)	94.3 (80.8; 99.3)
<b>Сите крварења (секундарна крајна цел)</b>			
Модел-базиран ABR (95% CI)*	47.6 (28.5; 79.6)	2.5 (1.6; 3.9)	2.6 (1.6; 4.3)
% на редуција RR <sup>†</sup> , (p- вредност)	N/A	95% редуција (p<0.0001)	94% редуција (p<0.0001)
% на пациенти без крварење (95% CI)	0.0 (0.0; 18.5)	50.0 (32.9; 67.1)	40.0 (23.9; 57.9)
<b>Третирани спонтани крварења (секундарна крајна цел)</b>			
Модел-базиран ABR* (95% CI)	15.6 (7.6; 31.9)	1.0 (0.5; 1.9)	0.3 (0.1; 0.8)
% на редуција RR <sup>†</sup> ,	N/A	94% редуција (p<0.0001)	98% редуција (p<0.0001)

(p-вредност)			
% на пациенти без крварење (95% CI)	22.2 (6.4; 47.6)	66.7 (49.0; 81.4)	88.6 (73.3; 96.8)
<b>Третирани крварења во зглобови (секундарна крајна цел)</b>			
Модел-базиран ABR* (95% CI)	26.5 (14.7; 47.8)	1.1 (0.6; 1.9)	0.9 (0.4; 1.7)
% на редукција RR†, (p-вредност)	N/A	<b>96% редукција</b> (p<0.0001)	<b>97% редукција</b> (p<0.0001)
% на пациенти без крварење (95% CI)	0.0 (0.0; 18.5)	58.3 (40.8; 74.5)	74.3 (56.7; 87.5)
<b>Третирани крварења во таргет зглобови (секундарна крајна цел)</b>			
Модел-базиран ABR* (95% CI)	13.0 (5.2; 32.3)	0.6 (0.3; 1.4)	0.7 (0.3; 1.6)
% на редукција RR†, (p-вредност)	N/A	95% редукција (p<0.0001)	95% редукција (p<0.0001)
% на пациенти без крварење (95% CI)	27.8 (9.7; 53.5)	69.4 (51.9; 83.7)	77.1 (59.9; 89.6)
<b>Интра-пациентска споредба на крварења кои имаат потреба од третман (Гранка D пациенти кои учествувале во NIS n=48; секундарна крајна цел)</b>			
Студиска група	Пред профилакса со фактор VIII (гранка C; n=48)	1,5 mg/kg Hemlibra профилакса (еднаш неделно дозирање) (гранка A; n=48)	
Среден период на ефикасност, недели (мин-макс)	30.1 (5.0-45.1)	33.7 (20.1-48.6)	
Модел-базиран ABR* (95% CI)	4.8 (3.2; 7.1)	1.5 (1.0; 2.3)	
% на редукција наспроти NIS фактор VIII, (RR, p-вредност)	<b>68% редукција</b> (0.32. p<0.0001)		
Средно ABR (IQR)	1.8 (0.0; 7.6)	0.0 (0.0; 2.1)	
% на пациенти без крварење (95% CI)	39.6 (25.8; 54.7)	54.2 (39.2; 68.6)	
% на пациенти со 0-3 крварења (95% CI)	72.9 (58.2; 84.7)	91.7 (80.0; 97.7)	

\* Негативен биноминален регресионен модел

† Во споредба со гранка C

Интра-пациентска споредба вклучува податоци од 48 пациенти од гранка D кои учествуваа во не-интервентна студија (non-interventional study, NIS)

Гранка D (n=63) ABR 1.6% (95% CI, 1.1; 2.4); % без крварење 55.6 (95% CI, 42.5; 68.1)

#### Наем-А-QoL скор на физичко здравје

РОШ Македонија ДООЕЛ  
Скопје

Деловен центар Сити плаза  
Ул. Св. Кирил и Методиј 7  
1000 Скопје  
Македонија

Тел. 02 3103 500  
Факс 02 3103 505  
www.roche.mk

<b>Студиска група</b>	Без профилакса (гранка С; n=17)	1,5 mg/kg Hemlibra профилакса (еднаш неделно дозирање) (гранка А; n=36)	3 mg/kg Hemlibra профилакса (еднаш на две недели) (гранка В; n=35)
<b>Скор на физичко здравје на 25 недела</b>			
<b>Пациенти, n</b>	13	34	29
<b>Прилагодена средна разлика (95% CI) наспроти гранка С</b>	N/A	12.5 (-2.0; 27.0)	16.0 (1.2; 30.8)
<b>p-вредност</b>	N/A	0.089	0.035

- Hemlibra резултирала со нумеричко подобрување
- Бидејќи споредбата на Haem-A-QoL на гранката А со С не е статистички значајна, споредбата на гранката В со С не се смета за статистички значајна поради текот на крајните цели во хиреархиското тестирање
- Haem-A-QoL, Haemophilia-Specific Quality of Life Questionnaire for Adults.

<b>HAVEN 3 Безбедност: сите учесници кои примале Hemlibra</b> Hemlibra профилакса (n=150)					
<b>n (%) освен ако не е поинаку претставено</b>	Гранка А 1.5 mg/kg еднаш неделно (n=36)	Гранка В 3 mg/kg на две недели (n=35)	Гранка С 3 mg/kg на две недели (n=16)*	Гранка Д 1.5 mg/kg еднаш неделно (n=36)	Вкупно (n=150)
<b>Вкупен број на несакани реакции</b>	143	145	19	236	543
<b>Вкупен број на сериозни несакани реакции</b>	1	3	0	10	14
<b>Сериозни несакани реакции поврзани со Hemlibra</b>	0	0	0	0	0
<b>Избрани несакани реакции кои се појавиле кај ≥5% од сите пациенти, n (%)<sup>‡</sup></b>					
Реакции на местото на инјектирање	9 (25.0)	7 (20.0)	2 (12.5)	20 (31.7)	38 (25.3)
Инфекции на горен респиратрен тракт	4 (11.1)	4 (11.4)	0	8 (12.7)	16 (10.)
Пациенти со несакан настан кој довеле до прекин на терапијата, n (%)	0	1 (2.9)	0	0	1 (0.7)

\* Податоците претставуваат период на профилакса само со Hemlibra; клинички пресек, 1 пациент бил изгубен за следење, а друг чекал да започне со Hemlibra

† Степен 1-2 несакани реакции. 1 дополнителен пациент во гранка Д (и вкупната колона) пријавиле „еритем на местото на инјектирање“, а не „реакција на местото на инјектирање“, како што е предпочитаниот термин

‡ Други несакани реакции кои се јавиле кај ≥5% од пациенти биле артралгија (19%), назофарингитис (12%), главоболка (11%) и грип (6%)

**РОШ Македонија ДООЕЛ**  
Скопје

Деловен центар *Сити плаза*  
Ул. Св. Кирил и Методиј 7  
1000 Скопје  
Македонија

Тел. 02 3103 500  
Факс 02 3103 505  
www.roche.mk

- 1 пациент во гранката В го прекинал третманот поради повеќе лесни несакани реакции (несоница, губиток на коса, кошмар, летаргија, депресивно расположение, главоболка и пруритус); 2 пациенти биле изгубени за следење (гранка А и С, по еден пациент)
- Од 215 настани за ко-изложеност на факторот VIII и Hemlibra кај 64 пациенти, 43 вклучувале просечна доза на фактор VIII  $\geq 50$  IU/kg/24 часа, од кои 8 настани траеле >24 часа; ко-изложеност на Hemlibra и фактор VIII не е поврзана со сериозни несакани реакции, тромботична микроангиопатија или тромботичен настан
- Ниту една сериозна несакана реакција не била поврзана со Hemlibra според проценка на истражувачот
- Ниту еден пациент на Hemlibra не развил de novo инхибитори на фактор VIII
- Не се детектирани антитела против лекот (anti-drug antibodies, ADAs)

## За клиничката студија HAVEN 4 (NCT03020160)

HAVEN 4 е мултицентрична, отворена, фаза III студија со една гранка која ја проценува ефикасноста, безбедноста и фармакокинетиката на супкутаната администрација на Hemlibra администрирана на секои 4 недели. Студијата вклучила 48 пациенти (12 години или постари) со хемофилија А со или без инхибитори на фактор VIII кои претходно биле лекувани со фактор VIII или лекови за премостување, по потреба или како профилакса. Студијата беше спроведена во два дела: водење на фармакокинетиката; и експанзиона група. Сите пациенти во групата за фармакокинетика (n=7) биле претходно лекувани по потреба и примиле супкутана Hemlibra во доза од 6 mg/kg за целосно да го карактеризираат профилот на фармакокинетика (ФК) по единечна доза во период од четири недели, проследено со 6 mg/kg на секои четири недели во период од најмалку 24 недели. Пациентите во експанзионата група (n=41) примале супкутана профилакса со Hemlibra во доза од 3 mg/kg еднаш неделно во тек на четири недели, проследено со 6 mg/kg на секои четири недели во период од најмалку 24 недели. Според протоколот на студија бил дозволен епизодичен третман на крварењата со фактор VIII или лекови за премостување, во зависност од статусот на инхибитори на фактор VIII кај секој пациент поделно.

Име на студијата	HAVEN 4 (NCT03020160)	
Студиска група	Профилакса со Hemlibra (n=48 вкупно; n=41 вклучени во анализата за ефикасност)	
<b>Третирани крварења</b>		
Годишна стапка на крварења (ABR)*, модел-базиран (95% CI)	2.4 (1.4; 4.3)	
Средна ABR, калкулиран (IQR)	0.0 (0.0; 2.1)	
% на пациенти без крварења (95% CI)	56.1 (39.7; 71.5)	
% на пациенти со 0-3 крварења (95% CI)	90.2 (76.9; 97.3)	
<b>Сите крварења</b>		
ABR), модел-базиран (95% CI)	4.5 (3.1; 6.6)	
Средна ABR, калкулиран	2.1	

(IQR)	(0.0; 5.9)
% на пациенти без крварења (95% CI)	<b>29.3</b> (16.1; 45.5)
% на пациенти со 0-3 крварења (95% CI)	<b>80.5</b> (65.1; 91.2)
<b>Третирани спонтани крварења</b>	
ABR), модел-базиран (95% CI)	0.6 (0.3; 1.5)
Средна ABR, калкулиран (IQR)	0.0 (0.0; 0.0)
% на пациенти без крварења (95% CI)	<b>82.9</b> (67.9; 92.8)
% на пациенти со 0-3 крварења (95% CI)	<b>97.6</b> (87.1; 99.9)
<b>Третирани крварења во зглобови</b>	
ABR), модел-базиран (95% CI)	1.7 (0.8; 3.7)
Средна ABR, калкулиран (IQR)	0.0 (0.0; 1.9)
% на пациенти без крварења (95% CI)	<b>70.7</b> (54.5; 83.9)
% на пациенти со 0-3 крварења (95% CI)	95.1 (83.5; 99.4)
<b>Третирани крварења во таргет зглобови</b>	
ABR), модел-базиран (95% CI)	1.0 (0.3; 3.3)
Средна ABR, калкулиран (IQR)	0.0 (0.0; 0.0)
% на пациенти без крварења (95% CI)	<b>85.4</b> (70.8; 94.4)
% на пациенти со 0-3 крварења (95% CI)	<b>97.6</b> (87.1; 99.9)

\* Негативен биноминален регресионен модел

- Среден (опсег) период на ефикасност, 25,6 (24,1-29,4) недели
- Најмногу (38/51 [75,5%]) од третираниите крварења биле трауматски

<b>Haem-A-QoL скор на физичко здравје</b>		
	Hemlibra 6 mg/kg Q4W n=38*	
	На почеток	25 недела
<b>Пациенти</b>	38	37
<b>Скор на физичко здравје, средна вредност (SD)</b>	47.0 (25.1)	32.4 (25.4)
<b>Промена од почеток, средна вредност (SD)</b>	N/A	-15.1 (-22.4; -7.8)

- Hemlibra резултирала со нумеричко подобрување
- Промена од почетниот скор на физичко здравје довела до значајно подобрување за  $\geq 10$  поени (праг на одговор)

РОШ Македонија ДООЕЛ  
Скопје

Деловен центар *Сити плаза*  
Ул. Св. Кирил и Методиј 7  
1000 Скопје  
Македонија

Тел. 02 3103 500  
Факс 02 3103 505  
www.roche.mk



- \*Анализата ги исклучила адолесцентите (n=3)

<b>HAVEN 4 Збир на безбедносниот профил</b>	
Вкупен број на несакани реакции	148
Учесници со $\geq 1$ несакана реакција, n (%)	30 (73.2)
Сериозни несакани реакции, n (%)*	1 (2.4)
Степен $\geq 3$ несакани реакции, n (%)	1 (2.4)
Несакани реакции поврзани, n (%)	12 (29.3)
Локални реакции на местото на инјектирање, n (%)	9 (22.0)
Несакана реакција од специјален интерес	
Хиперсензитивност	0
ТЕ/ТМА	0

\* 1 сериозна несакана реакција во делот на ФК: хипертензија од степен 3 кај пациент со медицинска историја на хипертензија; неповрзана со третманот со Hemlibra

73,2% од пациентите доживеале  $\geq 1$  несакана реакција

Само 1 сериозна (степен  $\geq 3$ ) несакана реакција на рабдомиолиза која не била поврзана со Hemlibra

Реакции на местото на инјектирање биле најчести несакани реакции (поврзани со Hemlibra) (22,0%)

Немало несакани реакции кои довеле до прекин или повлекување на третманот со Hemlibra

Немало ТЕ, ТМА или хиперсензитивни реакции

## За emicizumab

Emicizumab е биспецифично моноклонално антитело дизајнирано да ги спои факторот IXa и факторот X, протеини потребни за да се активира природната коагулациска каскада и да се воспостави повторно процесот на коагулација на крвта кај лицата со хемофилија А. Emicizumab како профилакса (превентивно) може да се администрира преку поткожна (супкутана) инјекција на претходно подготвен раствор еднаш неделно. Клиничкиот програм за развој на лекот ја истражува безбедноста и ефикасноста на emicizumab и неговиот потенцијал да ги надмине тековните клинички предизвици како што се краткотрајните ефекти на постоечките лекови за третман, развој на инхибитори на факторот VIII и потребата за чест венски пристап. Emicizumab е откриен од страна на Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. и создаден во соработка меѓу Chugai, Roche и Genentech. Неодамна лекот emicizumab доби одобрение за ставање на лек во промет во ЕУ од страна на Европската Медицинска агенција (анг. ЕМА, European Medicinal Agency) за третман на лица со хемофилија А и инхибитори на фактор VIII.

## За хемофилија А

Хемофилија А е наследно, сериозно нарушување при кое крвта на пациентот не се згрутчува соодветно, водејќи кон неконтролирано и често спонтано крвавење. Хемофилија А засега околу 320.000 лица низ целиот свет,<sup>1,2</sup> од кои околу 50-60%

РОШ Македонија ДООЕЛ  
Скопје

Деловен центар Сити плаза  
Ул. Св. Кирил и Методиј 7  
1000 Скопје  
Македонија

Тел. 02 3103 500  
Факс 02 3103 505  
www.roche.mk

од нив имаат тешка форма на нарушување.<sup>3</sup> Лицата со хемофилија А имаат или недостаток или отсуство на протеин на коагулација, таканаречен фактор VIII. Кај здрави лица, кога ќе настане крвање, факторот VIII се врзува за факторите на коагулација IXa и X, што претставува критичен фактор во формирање на коагулум кој го спречува крваењето. Во зависност од тежината на нивното нарушување, лицата со хемофилија А може да крварат често, особено во нивните зглобови или мускули.<sup>1</sup> Овие крварења може да претставуваат значаен здравствен проблем бидејќи често предизвикуваат болка и може да води кон хроничен оток, деформитет, намалена подвижност и долготрајна оштета на зглобовите.<sup>4</sup> Сериозна компликација во тек на третманот со фактори на коагулација е развој на инхибитори на факторот VIII.<sup>5</sup> Инхибиторите се антитела создадени од имуниот систем кои се врзуваат и ја блокираат ефикасноста на заменскиот фактор за коагулација VIII,<sup>6</sup> со што е тешко, или невозможно да се постигне задоволително ниво на фактор VIII потребно за контрола на крваењето.

### **„Рош“ во хематологија**

Пред повеќе од 20 години, „Рош“ започна со развојот на лекови што го менуваат третманот на повеќе хематолошки заболувања. Денес, „Рош“, инвестира повеќе од кога било во обидот да пронајде иновативни третмански опции за луѓето со хематолошки заболувања. Како дополние на одобрените лекови MabThera® (rituximab), Gazyva® (obinutuzumab), Venclexta (venetoclax) во соработка на Abbvie, во „Рош“ се работи на подготовка на потенцијални хематолошки лекови, кои вклучуваат anti-PDL1 Tecentriq (atezolizumab), антитело-лек конјугат anti-CD79b (polatuzumab vedotin/RG7596) и мала молекула антагонист на MDM2 (idasanutlin/RG7388). „Рош“ е посветен на откривање на нови молекули не само за третман на хемато-онколошките заболувања, со развој на Hemlibra (emicizumab), биспецифично моноклонално антитело за третман на хемофилија А.

### **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 94.000 луѓе широм 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 <http://www.roche.mk/>.

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

#### **Референци:**

1. WFH. Guidelines for the management of haemophilia. 2012. Достапно на: <http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1472.pdf>
2. Berntorp E, Shapiro AD. Modern haemophilia care. *The Lancet* 2012; 370:1447-1456.
3. Marder VJ, *et al.* Hemostasis and Thrombosis. Basic Principles and Clinical Practice. 6th Edition, 2013. Milwaukee, Wisconsin. Lippincott Williams and Wilkin.
4. Franchini M, Mannucci PM. Haemophilia A in the third millennium. *Blood Rev* 2013; 179-84.
5. Gomez K, *et al.* Key issues in inhibitor management in patients with haemophilia. *Blood Transfus.* 2014; 12:s319–s329.
6. Whelan, SF, *et al.* Distinct characteristics of antibody responses against factor VIII in healthy individuals and in different cohorts of haemophilia A patients. *Blood* 2013; 121: 1039-48.