



## 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, 15. јануари 2018 година

**Лекот OCREVUS<sup>®</sup> (ocrelizumab) е одобрен во Европската Унија за третман на релапсни форми на мултипла склероза и примарно прогресивна мултипла склероза**

- прв и единствен лек одобрен во Европската Унија за третман на лица во рана фаза на примарно прогресивна мултипла склероза
- нова значајна терапевтска опција за лица со активни форми на релапсна мултипла склероза која значително ги супримира трите маркери за активност на болеста и прогресија на инвалидноста во споредба со interferon beta-1a
- поволен бенефит-ризик профил прикажан во три големи фаза III студии со разновидна популација на пациенти, вклучувајќи ги и пациенти во рана фаза на болеста
- OCREVUS<sup>®</sup> се администрира по пат на интравенска инфузија на шест месеци, без потреба за рутински тестови

„Рош“ неодамна објави дека Европската Комисија (анг. European Commission, EC) даде одобрение за ставање на лек во промет, на лекот OCREVUS<sup>®</sup> (ocrelizumab) за пациенти со активни релапсни форми на мултипла склероза дефинирана со помош на клинички или имиџинг техники и за пациенти со рана примарна прогресивна мултипла склероза во смисол на траење на болеста и степен на инвалидност, со карактеристики на воспалителна активност дефинирана со помош на имиџинг техники. Мултипла склероза (МС) зафаќа отприлика 700.000 лица во Европа, од кои околу 96.000 лица имаат високо инвалидизирачка примарно прогресивна форма.<sup>1,2</sup> Повеќето лица со МС имаат релапсна форма (РМС) или примарно прогресивна МС (ППМС) при дијагностицирање.<sup>3</sup>

„За лицата во Европа кои живеат со МС, денешното одобрување на OCREVUS<sup>®</sup> од страна на Европската Комисија означува значаен напредок во третманот на нивната болест,“ изјави д-р Сандра Хорнинг, Главен медицински директор и Шеф на одделот за развој на производи во „Рош“. „OCREVUS<sup>®</sup> е првиот лек кој е одобрен за третман на примарно прогресивна МС, онеспособувачка форма при која иреверзибилниот инвалидитет се акумулира брзо, а истотака претставува ефикасна третманска опција

за лицата со релапсни форми на МС. Посветени сме да соработуваме со земјите членки на ЕУ како би овозможиле брза достапност на лекот за лицата со РСМ и ППМС, кои може да имаат корист од OCREVUS®.”

„Одлична вест е тоа што OCREVUS®, лек со потенцијал да има значајна улога во тоа како размислуваме и ја лекуваме мултиплата склероза, денес е одобрен во Европската Унија,” изјави Gavin Giovannoni, професор по неврологија во Barts и The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University во Лондон. „Пред OCREVUS®, за лицата со примарна прогресивна МС, за оние кои треба да се потпрат на бастун или користат инвалидска количка, да се откажат од работа или да имаат трето лице кое се грижи за нив, немаше одобрена терапија за успорување на прогресијата на нивната болест. Лицата со релапсни форми на МС често треба да направат тежок избор помеѓу безбеден или високо ефикасен лек. OCREVUS® се администрира на секои шест месеци без потреба за посебен мониторинг, што ни дава надеж дека ќе овозможи овие лица да живеат без да мислат на нивниот третман секој ден или секоја недела.”

Одобрението во ЕУ се базира на податоци од три фаза III студии од програмата ORCHESTRA која вклучила 2388 пациенти, постигнувајќи ги крајните примарни цели и скоро сите клучни секундарни цели. Податоците од две идентични фаза III студии за релапсни форми на МС (OPERA I и OPERA II) покажаа дека OCREVUS® има супериорна ефикасност во намалување на бројот на релапси кај околу 80% од пациентите и значително успорување на прогресијата на болеста во споредба со високи дози на interferon beta-1a (Rebif®) во период од две години на контролен третман. OCREVUS® истотака значително ја зголемил шансата пациентите да немаат докази за активност на болеста (NEDA; лезии во мозокот, релапси и влошување на инвалидитетот) за 64% во OPERA I и 89% во OPERA II во споредба со високи дози на interferon beta-1a ( $p < 0.0001$  и  $p < 0.0001$ ).

Во одделна ППМС фаза III студија (ORATORIO), OCREVUS® беше првиот и единствен лек кој значително ја успорил прогресијата на инвалидноста и ги намалил знаците за активност на болеста во мозокот (MRI лезии) во споредба со плацебо во 3 годишен период на следење. Кај пациентите лекувани со OCREVUS®, за 24% бил намален ризикот за прогресија на инвалидноста во период од три месеци и 25% за прогресија на болеста во рок од шест месеци ( $p = 0.0321$  и  $p = 0.0365$ ), соодветно. OCREVUS® истотака значително ја успорил и прогресијата на пореметување на способноста за одење за 29.4%, измерена со тестот од 25 чекори (анг. 25-foot walk test), во споредба со плацебо ( $p = 0.0404$ ).

Најчестите несакани ефекти асоцирани со OCREVUS® во сите фаза III студии биле реакции поврзани со инфузијата и инфекции на горниот респираторен тракт, при што сите биле со блага до умерена сериозност.

OCREVUS® веќе е одобрен во земјите низ Северна Америка, Јужна Америка, Блиски Исток, Источна Европа, како и Австралија и Швајцарија. До сега со OCREVUS® се лекувани околу 30.000 пациенти.

### **За 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 (PPMC) и секундарно прогресивна МС (СПМС) со релапси. Сличен процент на пациенти во групата на ocrelizumab доживеале сериозни несакани настани и сериозни инфекции во споредба со групата на пациенти кои примале високи дози на interferon beta-1a во студиите.

### **За клиничката студија ORATORIO кај примарна прогресивна МС**

ORATORIO е фаза III, рандомизирана, двојно-слепа, глобална мултицентрична студија која ја проценува ефикасноста и безбедноста на ocrelizumab (600 mg администрирани 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 (ППМС). Периодот на слеп третман во студијата ORATORIO продолжил се додека сите пациенти не примиле најмалку 120 недели или ocrelizumab или плацебо и бил постигнат претходно дефиниран број на потврдени настани на прогресија на инвалидноста (CDP = confirmed disability progression) во студијата. Сличен процент на пациенти во групата на ocrelizumab доживеале несакани настани и сериозни несакани настани во споредба со пациентите во плацебо групата во студијата.

## За резултатите од фаза III клинички студии за OCREVUS

Збирен извештај од податоците од студиите OPERA I, OPERA II и ORATORIO како поткрепа на ова одобрение се наведени подолу.

Клучни податоци кај PMC пациенти лекувани со OCREVUS® покажаа:

- релативно намалување на годишната стапка на релапси (анг. annualised relapse rate, ARR) за 46% и 47% во споредба со interferon beta-1a во тек на две години во студиите OPERA I и OPERA II, соодветно ( $p < 0.0001$  и  $p < 0.0001$ )
- 40% намалување на релативниот ризик за потврдена прогресија на инвалидитетот (анг. confirmed disability progression, CDP) во период од 12 недели во споредба со interferon beta-1a во анализа во студиите OPERA I и OPERA II, мерено според Expanded Disability Status Scale (EDSS) ( $p = 0.0006$ )
- намалување на вкупниот број на T1 Gd-назначени лезии за 94% и 95% во споредба со interferon beta-1a во студиите OPERA I и OPERA II, соодветно ( $p < 0.0001$  и  $p < 0.0001$ )
- намалување за 77% и 83% на вкупниот број на нови и/или зголемување на T2 лезии во споредба со interferon beta-1a во студиите OPERA I и OPERA II, соодветно ( $p < 0.0001$  и  $p < 0.0001$ )
- зголемен број на пациенти со отсуство на докази за активност на болеста (анг. no evidence of disease activity, NEDA) во споредба со interferon beta-1a во OPERA I и OPERA II за 64% и 89%, соодветно ( $p < 0.0001$  и  $p < 0.0001$ )

Клучните податоци кај ППМС пациенти лекувани со OCREVUS® покажаа:

- намалување на ризикот за CDP за 24% во период од најмалку 12 недели во споредба со плацебо, измерено преку EDSS ( $p = 0.0321$ )
- намалување на ризикот за CDP за 25% во период од најмалку 24 недели во споредба со плацебо, измерено преку EDSS ( $p = 0.0365$ )
- намалување на стапката на прогресија на пореметувањето на способноста за одење за 29.4% во споредба со плацебо во период над 120 недели измерено преку тестот на 25 чекори (анг. 25-foot walk test) ( $p = 0.0404$ )
- намалување на волуменот на хиперинтензивни T2 лезии во мозокот за 7.4% во споредба со пациенти кои примиле плацебо во период од 120 недели ( $p < 0.0001$ )

Најчестите несакани ефекти асоцирани со OCREVUS® во сите фаза III студии биле реакции поврзани со инфузијата и инфекции на горниот респираторен тракт, при што сите биле со блага до умерена сериозност.

## За мултипла склероза

Мултипла склероза (МС) е хронична болест која засега околу 2,3 милиони луѓе во светот за која во моментот нема лек.<sup>4,5</sup> 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.<sup>6-8</sup> 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.<sup>5</sup>

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.<sup>9,10</sup> Околу 85% од лицата со МС се иницијално дијагностицирани со релапсна-ремитентна МС (РРМС).<sup>3</sup> 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.<sup>3</sup> 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.<sup>11</sup> Околу 15% од лицата со МС се дијагностицираат со примарна прогресивна форма на болеста.<sup>3</sup> 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.<sup>12</sup> 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.<sup>13</sup> 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.<sup>14</sup> 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.<sup>15</sup> 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

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](http://www.roche.mk)

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 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 2016 година бројот на вработените беше повеќе од 94.000 луѓе широм светот. Во 2016 година, „Рош“ инвестираше 9,9 милијарди швајцарски франци во истражување и развој и прикажа продажба од 50,6 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](http://www.roche.mk).

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. European Multiple Sclerosis Platform. MS Facts. Достапно на: <http://www.emsp.org/about-ms/>
2. Estimated from <http://www.emsp.org/wp-content/uploads/2015/08/MS-in-EU-access.pdf> as 15% of total MS cases per country.
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>.