

В России зарегистрирован препарат Гемлибра – первый в мире препарат для лечения гемофилии А с подкожным введением



- Первый за более чем 20 лет препарат для лечения пациентов с ингибиторной формой гемофилии А, который значительно снизил частоту эпизодов кровотечений, относительно предшествующего лечения.
- Эффективность и безопасность Гемлибры была продемонстрирована в одной из крупнейших программ клинических исследований по гемофилии А.
- Препарат Гемлибра показал более высокую эффективность по сравнению с лечением препаратами шунтирующего действия в 2 исследованиях III фазы у взрослых, подростков и детей.
- Ежедневное подкожное введение поможет сделать процесс лечения менее обременительным.

Компания «Рош» объявляет о том, что в России получил регистрацию препарат Гемлибра (эмицизумаб) для применения при гемофилии А (наследственный дефицит фактора VIII) с ингибиторами фактора VIII в качестве рутинной профилактики для предотвращения или снижения частоты кровотечений [1]. Сегодня Гемлибра является единственным профилактическим препаратом для пациентов с ингибиторной формой гемофилии А всех возрастных групп, который можно вводить подкожно.

Екатерина Фадеева, медицинский директор компании «Рош» в России: «Более 20 лет компания «Рош» занимается разработкой инновационных лекарственных препаратов, которые обеспечивают значительный прогресс в лечении онкогематологических заболеваний. В настоящее время мы прикладываем большие усилия и инвестируем в разработку инновационных способов лечения пациентов, страдающих гематологическими заболеваниями. Мы с гордостью представляем наш новый препарат эмицизумаб для лечения ингибиторной формы гемофилии А и сделаем все возможное, чтобы все нуждающиеся пациенты как можно быстрее получили доступ к инновационной терапии».

Татьяна Андреевна Андреева, к.м.н., заведующая Городским центром по лечению гемофилии: «Мы очень вдохновлены результатами клинических исследований, в которых участвовали пациенты нашего Центра. Подкожный способ введения препарата профилактически 1 раз в неделю позволяет им чувствовать себя более уверенно и защищенно по сравнению с другими схемами лечения и дарит свободу благодаря существенному сокращению количества кровотечений».

«В течение жизни наши пациенты стремятся избежать осложнений гемофилии, таких как гемартрозы, которые являются основной причиной инвалидизации. Для этого им необходимо строго придерживаться назначенного лечения факторами FVIII. Но и здесь не все так просто. К этому фактору у пациента может развиваться ингибитор, при котором такое лечение перестает быть эффективным. Это является одним из самых серьезных осложнений гемофилии А, — отмечает **Надежда Ивановна Зозуля, врач-гемато-**

лог, д.м.н., заведующая отделом коагулопатий ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. — При ингибиторной форме гемофилии лечение кровотечений часто становится проблемой как для врача, так и для больного. Появление революционной терапии — биспецифичных моноклональных антител с подкожным введением — это новый, крайне важный этап в лечении ингибиторной формы гемофилии, который позволит существенно сократить количество инъекций, сделать их менее болезненными и подарить пациентам жизнь без страха кровотечений. Сейчас это единственное профилактическое средство для пациентов с гемофилией А и ингибиторами к фактору VIII, которое можно вводить подкожно. Это значительно упрощает их жизнь и выводит стандарты лечения гемофилии на новый уровень».

Эмицизумаб был признан «прорывом в терапии» Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) по результатам одной из крупнейших программ клинических исследований по гемофилии А. Гемлибра была одобрена FDA в ноябре 2017 г. в качестве рутинной профилактики для предотвращения или уменьшения частоты эпизодов кровотечений у взрослых и детей с ингибиторной формой гемофилии на основе результатов клинических исследований HAVEN 1 и HAVEN 2. В данных исследованиях Гемлибра продемонстрировала более высокую эффективность по сравнению с препаратами шунтирующего действия (ПШД) в режиме профилактической терапии или в режиме «по требованию».

Сегодня Гемлибра является единственным препаратом в мире, который пациенты при гемофилии А с ингибиторами к фактору VIII могут вводить самостоятельно подкожно 1 раз в неделю.

Об исследовании HAVEN 1 [2]

HAVEN 1 — рандомизированное многоцентровое открытое исследование III фазы по оценке эффективности, безопасности и фармакокинетики ежедневного подкожного введения Гемлибры в целях профилактики по сравнению с отсутствием профилактики у взрослых и подростков с ингибиторной

формой гемофилии А к фактору VIII. В исследование были включены 109 пациентов с гемофилией А (в возрасте 12 лет и старше) с ингибиторами к фактору свертывания крови VIII, которые ранее получали лечение ПШД в режиме профилактической терапии или в режиме «по требованию». Больные, ранее получавшие лечение ПШД «по требованию», были рандомизированы в соотношении 2:1 для получения профилактического лечения препаратом Гемлибра (группа А) и в группу без профилактического лечения (группа В). Пациенты, ранее получавшие ПШД в качестве профилактики, получали профилактику препаратом Гемлибра (группа С). В группу дополнительного набора (группа D) входили больные, ранее получавшие ПШД «по требованию». Допускалось назначение ПШД в режиме «по требованию» для гемостатической терапии при кровотечениях во всех группах.

Ниже приведены основные результаты, полученные в исследовании HAVEN 1.

Было показано статистически значимое снижение частоты кровотечений, потребовавших проведения гемостатической терапии, на 87 % ($p < 0,0001$) с Гемлиброй в качестве профилактики по сравнению с отсутствием профилактики. Кроме того, у 62,9 % (95 % ДИ: 44,9–78,5) пациентов, получавших Гемлибру в качестве профилактики, отсутствовали кровотечения, требовавшие гемостатической терапии, по сравнению с 5,6 % (95 % ДИ: 0,1–27,3) больных, не получавших никакой профилактики.

Результаты по всем 12 вторичным конечным точкам были положительными.

Улучшения по показателям частоты кровотечений с Гемлиброй в качестве профилактики по сравнению с отсутствием профилактики включали в себя снижение на 80 % ($p < 0,0001$) всех эпизодов кровотечений, на 92 % ($p < 0,0001$) – спонтанных кровотечений, на 89 % ($p = 0,0050$) – кровоизлияний в суставы и на 95 % ($p = 0,0002$) – кровоизлияний в суставы-мишени.

Гемлибра в качестве профилактики продемонстрировала статистически и клинически значимое улучшение общего балла и физического здоровья по шкале Haem-A-QoL по сравнению с отсутствием профилактики. Это определялось через 24 нед после начала лечения у взрослых в возрасте 18 лет и старше, тогда же оценивались симптомы, связанные с гемофилией (болезненные отеки и наличие боли в суставах), и физическая функция (боль при движении и трудности при ходьбе на большие расстояния).

Гемлибра в качестве профилактики также показала статистически и клинически значимое улучшение показателей по Европейскому опроснику качества жизни EuroQoL (EQ-5D-5L) и визуальной аналоговой шкале EQ-5D-5L по сравнению с отсутствием профилактики. Это определялось через 24 нед после начала лечения у взрослых и подростков в возрасте 12 лет и старше, тогда же оценивались показатели общего состояния здоровья (мобильность, самообслуживание, обычная деятельность, боль и дискомфорт, беспокойство и депрессия).

Об исследовании HAVEN 2 [3]

HAVEN 2 – несравнительное многоцентровое открытое исследование III фазы, в которое включались дети не старше 12 лет с ингибиторной формой гемофилии А к фактору VIII. В исследовании оценивали эффективность, безопасность и фармакокинетику еженедельного подкожного введения эмицизумаба в режиме профилактической терапии. Промежуточный анализ эффективности после 12 нед лечения включал данные по 23 детям.

По окончании периода наблюдения с медианой 38,1 нед промежуточный анализ данных показал, что у 87 % (95 % ДИ: 66,4–97,2) детей, получавших Гемлибру в качестве профилактики, отсутствовали кровотечения, требующие проведения гемостатической терапии. Кроме того, результаты промежуточного анализа показали следующее:

- 34,8 % (95 % ДИ: 16,4–57,3) детей совсем не имели кровотечений, в том числе всех кровотечений, требующих проведения гемостатической терапии, или необходимость в ней отсутствовала;
- 95,7 % (95 % ДИ: 78,1–99,9) детей не имели спонтанных кровотечений, требующих проведения гемостатической терапии;
- 95,7 % (95 % ДИ: 78,1–99,9) детей не имели кровоизлияний в суставы, требующих проведения гемостатической терапии;
- 100 % (95 % ДИ: 85,2–100) детей не имели кровоизлияний в суставы-мишени, требующих проведения гемостатической терапии.

Дополнительный анализ, в который были включены 13 детей, показал, что среднегодовая частота кровотечений, потребовавших проведения гемостатической терапии, составила 17,2 (95 % ДИ: 12,4–23,8) при предыдущем лечении с применением ПШД в качестве профилактического средства ($n = 12$) или в режиме «по требованию» ($n = 1$) по сравнению с 0,2 (95 % ДИ: 0,1–0,8) при приеме Гемлибры в качестве профилактики, что соответствует снижению частоты кровотечений на 99 % (OR = 0,01, 95 % ДИ: 0,004–0,044). При профилактике Гемлиброй у 11 (84,6 %) детей отсутствовали кровотечения, при которых требуется гемостатическая терапия.

О препарате Гемлибра (эмицизумаб)

Гемлибра – биспецифичное моноклональное антитело, способное связываться с факторами свертывания IXa и X, что позволяет восстановить естественный каскад свертывания крови и процесс свертывания крови у пациентов с гемофилией А. Гемлибра – профилактический препарат, который вводится подкожно, путем инъекции готового к использованию раствора, с периодичностью 1 раз в неделю [1]. Препарат Гемлибра создан компанией Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. и в настоящее время совместно продвигается компаниями Chugai, Genentech и «Рош». В США препарат распространяется под маркой Гемлибра (эмицизумаб-kxwh) для пациентов с ингибиторами к фактору VIII, где “kxwh”

добавлено для обеспечения соответствия требованиям разработанного FDA отраслевого руководства по непатентованным наименованиям биопрепаратов.

О гемофилии А

Гемофилия А является серьезным наследственным заболеванием, связанным с нарушением функции свертывания крови, что приводит к неконтролируемым и часто спонтанным кровотечениям. Гемофилией А страдают около 400 тыс. человек во всем мире, примерно 50–60 % из которых имеют тяжелую форму заболевания. У больных с гемофилией А отсутствует или имеется в недостаточном количестве фактор свертывания крови VIII – белок, участвующий в процессе свертывания крови. Когда кровотечение случается у здорового человека, фактор свертывания крови VIII объединяет факторы свертывания крови IXа и X, что является важным шагом в формировании сгустка крови и остановке кровотечения. В зависимости от тяжести заболевания у пациентов с гемофилией А могут часто возникать кровотечения, особенно в суставы и мышцы. Эти кровотечения представляют значительную проблему для здоровья, поскольку они часто вызывают боль и могут привести к хроническому отеку, деформации, уменьшенной подвижности и поражению сустава, которое требует операции по замене. Серьезным осложнением в лечении является выработка ингибиторов к препаратам, замещающим фактор VIII. Ингибиторы представляют собой антитела, вырабатываемые иммунной системой организма, которые связываются с замещающим фактором VIII и блокируют его эффективность, что затрудняет или делает невозможным достижение уровня фактора VIII, достаточного для контроля кровотечения [4, 5].

«Рош» в гематологии

Более 20 лет компания «Рош» занимается разработкой инновационных лекарственных препаратов, которые обеспечивают значительный прогресс в лечении онкогематологических заболеваний. В настоящее время компания «Рош» прикладывает большие усилия и инвестирует в разработку инновационных способов лечения пациентов, страдающих гематологическими заболеваниями. Кроме препаратов Мабтера® (ритуксимаб), Газива® (обинутузумаб) и Венклекста® (венетоклакс) в сотрудничестве с компанией AbbVie портфолио исследуемых лекарственных препаратов для лечения онкогематологических заболеваний компании «Рош» включает в себя Тецентрик® (атезолизумаб), конъюгат антитело-лекарственный препарат анти-CD79b

(RG7596/полатузумаб ведотин) и малую молекулу – антагонист MDM2 (идасанутлин/RG7388). Кроме того, с разработкой препарата Гемлибра (эмицизумаб) – биспецифичного моноклонального антитела, предназначенного для лечения гемофилии типа А, нацеленность компании на разработку новых молекул для применения в гематологии выходит за рамки онкологии.

О компании «Рош»

Компания «Рош» входит в число ведущих компаний мира в области фармацевтики и диагностики, являясь самым крупным производителем биотехнологических лекарственных препаратов для лечения онкологических, офтальмологических и аутоиммунных заболеваний, тяжелых вирусных инфекций и нарушений центральной нервной системы. Компания «Рош» является лидером в области диагностики *in vitro* и гистологической диагностики онкологических заболеваний, а также пионером в области самоконтроля сахарного диабета. Объединение фармацевтического и диагностического подразделений позволяет «Рош» быть лидером в области персонализированной медицины – стратегии, направленной на разработку эффективных медицинских решений для пациентов, с учетом индивидуальных особенностей каждого.

Компания была основана в 1896 г. и на протяжении 120 лет производит современные диагностические средства и инновационные лекарственные препараты для профилактики, диагностики и лечения серьезных заболеваний, делая значительный вклад в развитие мирового здравоохранения. Тридцать препаратов «Рош», в том числе жизненно важные антибиотики, противомаларийные и противоопухолевые препараты, включены в Перечень основных лекарственных средств ВОЗ. Девять лет подряд компания «Рош» признается лидером в сфере фармацевтики, биотехнологий и медико-биологических наук по показателям устойчивости индекса Доу–Джонса. Группа компаний «Рош» (штаб-квартира в Базеле, Швейцария) имеет представительства более чем в 100 странах мира, в которых, по данным на 2017 г., работают более 94 000 человек. В 2017 г. инвестиции компании в исследования и разработки составили 10,4 млрд швейцарских франков, объем продаж – 53,3 млрд швейцарских франков. Компании «Рош» полностью принадлежит компания Genentech (США) и контрольный пакет акций компании Chugai Pharmaceutical (Япония). Дополнительную информацию о компании «Рош» в России можно получить на сайте www.roche.ru

Все товарные знаки, использованные или упомянутые в данном пресс-релизе, защищены законом.

Ссылки:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Гемлибра, ЛП-005110.
2. Oldenburg J., Mahlangu J.N., Kim B. et al. Efficacy of Emicizumab Prophylaxis in Hemophilia A with Inhibitors. *N Engl J Med* 2017;377(9):809–18. doi: 10.1056/NEJMoa1703068.
3. Young G. et al. Efficacy of emicizumab prophylaxis reduces bleeds among children with hemophilia A. Abstract 85. Presented at: ASH Annual Meeting and Exposition; Dec. 9–12, 2017; Atlanta.
4. Всемирная Федерация Гемофилии. Рекомендации по лечению гемофилии (на англ.), 2012 [Интернет; июль 2018]. Доступно по ссылке: <http://www1.wfhh.org/publications/files/pdf-1472.pdf>.
5. Зозуля Н.И., Кумскова М.А., Полянская Т.Ю., Свиринов П.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению гемофилии. 2018. Доступно по ссылке: <https://xn--claejaoc2c6f.xn--p1ai/law/law-stand/786-gemofiliya-klinicheskie-rekomendacii.html>.