



Пресс-релиз компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош» 29 июля 2014 г., Базель

Препарат Газива компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош» одобрен в Европе для лечения пациентов с наиболее распространенным видом лейкоза.

- Препарат Газива, первое глико-инженерное моноклональное анти-CD20-антитело 2-го типа, одобрен в Европе для лечения пациентов с хроническим лимфолейкозом, ранее не получавших лечения.
- Данное решение основано на результатах исследования III фазы CLL11, в котором было продемонстрировано, что применение Газивы в комбинации с хлорамбуцилом значительно увеличивает выживаемость без прогрессирования при одновременном повышении числа полных молекулярных ремиссий по сравнению со стандартными вариантами лечения, такими как хлорамбуцил или Мабтера с хлорамбуцилом.



Компания «Ф. Хоффманн-Ля Рош» (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) объявила о том, что Европейская комиссия одобрила препарат Газива (обинутузумаб, известный в странах ЕС и Швейцарии как Газиваро) в комбинации с хлорамбуцилом для лечения пациентов с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ), ранее не получавших лечения и имеющих сопутствующие заболевания, которые не позволяют провести полноценную интенсивную терапию с полными дозами флударабина. «Мы гордимся тем, что препарат Газива стал доступен пациентам с ХЛЛ в Европе, — говорит Сандра Хорнинг, д-р медицины, главный медицинский директор и глава глобального подразделения по разработке лекарственных препаратов компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош». — Газива — это новый вариант лечения, который помогает добиться хорошего ответа на терапию у пациентов, что в итоге обеспечивает более длительную ремиссию».

Решение о регистрации препарата в Европе основано на результатах исследования CLL11, которое проводилось в тесном сотрудничестве с германской группой по изучению ХЛЛ (GCLLSG). В исследовании по применению комбинации Газива + хлорамбуцил была достигнута первичная конечная точка: зафиксировано значимое снижение риска прогрессирования заболевания или смерти на 61 % (выживаемость без прогрессирования; ВБП) в сравнении с комбинацией Мабтера (ритуксимаб) + хлорамбуцил. У пациентов, получавших Газиву, медиана ВБП составила 26,7 мес. в сравнении с 15,2 мес. у пациентов, получавших Мабтеру (отношение рисков 0,39; доверительный интервал 0,31–0,49; $p < 0,001$).

Дополнительные данные по Газиве в исследовании CLL11 показали более высокие значения полного ответа (21 vs 7 %) и десятикратное увеличение доли пациентов, достигших отрицательного результата по оценкам мини-

мальной остаточной болезни (МОБ)* (37,7 vs 3,3 %) в сравнении с группой Мабтеры.

Кроме того, в группе терапии Газивой в комбинации с хлорамбуцилом было продемонстрировано увеличение общей выживаемости у пациентов, ранее не получавших лечения по поводу ХЛЛ, в сравнении с теми, кто получал хлорамбуцил в качестве монотерапии. Наиболее часто встречающимися серьезными нежелательными явлениями при применении Газивы были реакции, связанные с инфузией, инфекции, нейтропения. После первой инфузии частота и тяжесть реакций, связанных с инфузией, резко снижались, серьезные реакции после первой инфузии не наблюдались. Эти данные из исследования CLL11 были опубликованы в журнале «New England Journal of Medicine» [1].

Компания «Ф. Хоффманн-Ля Рош» для пациентов с ХЛЛ в Европе планирует вывести Газиву на рынок многих европейских стран уже в 2014 г. Компания также изучает применение Газивы при других онкогематологических заболеваниях, при которых анти-CD20-антитела показали свою эффективность, и в будущем комбинированная терапия сможет уменьшить или устранить необходимость в химиотерапии.

О хроническом лимфолейкозе

ХЛЛ — наиболее распространенный вид лейкоза в Европе, составляющий около 25–30 % всех случаев [1, 2]. Ежегодно в Европе регистрируется около 20 000 новых случаев ХЛЛ и 13 000 человек умирают от этого заболевания [3–5].

* В исследовании CLL11 отсутствие МОБ определялась как менее одной клетки ХЛЛ в 10 000 клеток крови после завершения курса лечения.

О препарате Газива

Газива представляет собой первое глико-инженерное моноклональное анти-CD20-антитело 2-го типа, которое воздействует на антиген CD20 — белок, находящийся на поверхности В-клеток. Препарат атакует опухолевые клетки-мишени как непосредственно, так и совместно с иммунной системой организма.

Препарат Газива был открыт в инновационном центре «Гликарт АГ» (Roche Glycart AG), входящем в корпоративную организацию по фармацевтическим исследованиям и ранним этапам разработки (pRED). В ноябре 2013 г. Газива стала первым разрешенным Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) к применению лекарственным средством из тех, которым ранее FDA был предоставлен статус «принципиально нового лекарственного средства». Было одобрено применение Газивы в комбинации с хлорамбуцилом у пациентов с ХЛЛ, ранее не получавших лечения. В настоящее время Газива также изучается в ходе обширной клинической программы во всем мире, включая многочисленные исследования III фазы по прямому сравнению с Мабтерой при индолентных неходжкинских лимфомах и диффузной В-крупноклеточной лимфоме. Планируются и проходят дополнительные исследования по комбинированному применению препарата с биологическими модификаторами — малыми молекулами — при целом ряде онкогематологических заболеваний.

Эффективность Газивы при ХЛЛ

CLL11 — это международное многоцентровое рандомизированное трехгрупповое клиническое исследование III фазы по изучению профиля безопасности и эффективности комбинации Газива + хлорамбуцил в сравнении с комбинацией Мабтера + хлорамбуцил или монотерапией хлорамбуцилом. Исследование проводится в тесном сотрудничестве с германской группой по изучению ХЛЛ (DCLLSG). В исследование были включены пациенты с ХЛЛ и сопутствующей патологией, ранее не получавшие лечения, в общей сложности 781 больной. На первом этапе ($n = 589$) сравнивалась комбинация Газива + хлорамбуцил с монотерапией хлорамбуцилом и комбинация Мабтера + хлорамбуцил с монотерапией хлорамбуцилом. На втором этапе ($n = 663$) проводилось прямое сравнение комбинаций Газива + хлорамбуцил и Мабтера + хлорамбуцил.

Первичной конечной точкой этого исследования была ВВП, вторичными конечными точками — частота общего ответа, общая выживаемость, выживаемость без признаков заболевания, частота молекулярных ремиссий и профиль безопасности.

Компания «Ф. Хоффманн-Ля Рош» в гематологии

Более 20 лет компания «Ф. Хоффманн-Ля Рош» занимается разработкой инновационных лекарственных средств, которые обеспечивают значительный прогресс в лечении онкогематологических заболеваний. В настоящее время компания «Ф. Хоффманн-Ля Рош» прикладывает большие усилия и инвестиции в разработку инновационных способов лечения пациентов, страдающих онкогематологическими заболеваниями.

Кроме Мабтеры и Газивы перечень потенциальных лекарственных препаратов для лечения онкогематологических заболеваний компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош» включает в себя конъюгат антитело-лекарство — анти-CD79b (RG7596/полатузумаб ведотин), малую молекулу — антагонист MDM2 (RG7112), а также разработанную в сотрудничестве с компанией AbbVie малую молекулу — ингибитор BCL-2 (RG7601/GDC-0199/ABT-199).

О компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош»

«Ф. Хоффманн-Ля Рош» входит в число ведущих компаний мира в области фармацевтики и является лидером в области диагностики *in vitro* и гистологической диагностики онкологических заболеваний. Стратегия, направленная на развитие индивидуализированной медицины, позволяет компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош» производить инновационные препараты и современные средства диагностики, которые спасают жизнь пациентам, значительно продлевают и улучшают качество их жизни. Будучи одним из ведущих производителей биотехнологических лекарственных средств, направленных на лечение онкологических, офтальмологических и аутоиммунных заболеваний, тяжелых вирусных инфекций, нарушений ЦНС, и пионером в области самоконтроля сахарного диабета, компания уделяет особое внимание вопросам сочетания эффективности своих препаратов и средств диагностики с удобством и безопасностью их использования для пациентов.

Компания была основана в 1896 г. в Базеле (Швейцария) и на протяжении уже более 100 лет вносит значительный вклад в мировое здравоохранение. 24 препарата «Ф. Хоффманн-Ля Рош», в т. ч. жизненно важные антибиотики, противомаларийные и химиотерапевтические препараты, включены в Перечень основных лекарственных средств ВОЗ. В 2013 г. штат сотрудников группы компаний «Ф. Хоффманн-Ля Рош» составил более 85 000 человек, инвестиции в исследования и разработки — 8,7 млрд швейцарских франков, а объем продаж был равен 46,8 млрд швейцарских франков. Компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош» полностью принадлежит компания Genentech (США) и контрольный пакет акций компании Chugai Pharmaceutical (Япония). Дополнительную информацию о компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош» в России можно получить на сайте: www.roche.ru.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Goede V. et al. Obinutuzumab plus chlorambucil in patients with CLL and coexisting conditions. *NEJM* 2014; 370: 1101–10. DOI: 10.1056/NEJMoa1313984.
2. Lamanna N. et al. Chronic Lymphocytic Leukemia and Hairy-Cell Leukemia. *Cancer Management* [Available at: <http://www.cancernetwork.com/cancer-management/chronic-lymphocytic-leukemia-and-hairy-cell-leukemia>].
3. Ferlay J. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur. J. Cancer* 2013; 49(6): 1374–403. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.12.027.
4. GLOBOCAN Europe (2012). Estimate cancer incidence, all ages: both sexes [Available at: http://www.globocan.iarc.fr/old/summary_table_pop.html.asp?selection=62968&title=Europe&sex=0&type=0&window=1&sort=0&submit=%C2%A0Execute].
5. GLOBOCAN Europe (2012). Estimate cancer mortality, all ages: both sexes [Available at: http://www.globocan.iarc.fr/old/summary_table_pop.html.asp?selection=62968&title=Europe&sex=0&type=1&window=1&sort=0&submit=%C2%A0Execute].