

Актемра – первый и единственный биологический препарат, демонстрирующий превосходство над существующими стандартами терапии ревматоидного артрита

Новый препарат для лечения ревматоидного артрита (РА) – Актемра (тоцилизумаб) – продемонстрировал превосходство над существующим стандартом терапии (метотрексат): после 6 мес приема препарата наблюдается более значительное снижение выраженности симптомов заболевания (припухлость и болезненность суставов) у пациентов, страдающих РА¹. Более того, при использовании Актемры примерно в 3 раза больше пациентов (по сравнению с метотрексатом) достигли ремиссии (по критериям DAS 28 <2,6)² – основной цели терапии этого пока неизлечимого заболевания¹. Этот результат чрезвычайно важен, поскольку РА является длительным инвалидизирующим заболеванием и существующие лекарственные средства дают лишь небольшую надежду на достижение ремиссии; по существу, остро необходимы новые варианты терапии РА.

Уильям М. Бернс – глава подразделения Фарма компании «Рош»: «Данные последних исследований являются обнадеживающей новостью для пациентов, страдающих от разрушительных эффектов РА. Мы верим, что Актемра – первый и единственный биологический препарат, демонстрирующий преимущество перед существующими стандартами лечения РА, – облегчит состояние многих больных. Кроме того, Актемра предоставляет больше шансов для достижения ранней и продолжительной ремиссии».

Исследование AMBITION, первые результаты которого были представлены на Конгрессе Европейской лиги по борьбе с ревматизмом (EULAR) в июне 2008 г., было предпринято для оценки эффективности и безопасности Актемры (в дозе 8 мг/кг) по сравнению с метотрексатом у пациентов с активным РА. Исследование показало³, что при лечении Актемрой значительно больше пациентов достигли критериев эффективности ACR 20 после 24 нед лечения¹, чем при использовании метотрексата (70% против 53%). Другие биологические препараты не демонстрируют преимуществ по сравнению с метотрексатом по этому важному клиническому параметру. Кроме того, при лечении Актемрой в режиме монотерапии ремиссия достигалась примерно в 3 раза чаще (34% против 12% случаев), чем у пациентов, получавших только метотрексат¹. Необходимо отметить, что у пациентов, включенных в исследование AMBITION, продолжительность заболевания была меньше, чем у больных в предшествующих исследованиях с использованием Актемры. Большинство пациентов предварительно не получали терапию метотрексатом и какими-либо «болезньмодифицирующими» противоревматическими препаратами (DMARDs)¹.

«Мы были очень воодушевлены результатами исследования AMBITION, которое впервые показало, что терапия одним биологическим препаратом превосходит терапию метотрексатом после применения в течение 6 мес, – сказал Грэм Джонс – главный исследователь AMBITION, профессор Университета Тасмании в Хобарте (Австралия). – В целом представленные результаты доказывают эффективность и безопасность Актемры при лечении РА – заболевания, существенно влияющего на жизнь пациентов».

Исследование RADIATE демонстрирует эффективность Актемры у трудно поддающихся терапии пациентов

Данные этого исследования также были представлены на Конгрессе EULAR и опубликованы в он-лайн-версии журнала «Annals of Rheumatic Diseases». По результатам исследования Актемра демонстрирует эффективность у трудно поддающихся терапии пациентов с неадекватной эффективностью или непереносимостью предшествующей терапии блокаторами ФНО α⁴. 30% больных, получавших Актемру в сочетании с метотрексатом, достигли ремиссии заболевания (DAS 28 <2,6); для сравнения: из получавших только метотрексат – 1,6% пациентов⁴. Исследование также показало, что у значительно большего числа пациентов, получавших Актемру, уменьшилась выраженность сим-

птомов заболевания после лечения в течение 24 нед (по критериям ACR 20: 50% против 10%)⁴. Полученные данные очень важны, так как тот факт, что 12–18% включенных в исследование больных ранее не ответили на терапию 3 или более блокаторами ФНО α⁴, оставлял очень мало оснований предполагать уменьшение выраженности симптомов заболевания у этих пациентов при дальнейшем назначении уже существующих препаратов.

Представляя эти данные, Пол Эмери, главный исследователь RADIATE, профессор Университета Лидс (Великобритания), сказал: «Результаты этого исследования являются многообещающими для пациентов с РА, которым необходимо разнообразие вариантов лечения, особенно если у них не удастся достигнуть адекватного снижения выраженности симптомов заболевания с помощью блокаторов ФНО α».

Данные исследований AMBITION и RADIATE коррелируют с результатами предыдущих исследований, в которых примерно у 1/3 пациентов достигалась ремиссия независимо от продолжительности заболевания или предшествующей терапии⁵. Более 4000 пациентов с РА из 41 страны, в том числе из США, Европы и России, были включены в программу клинических исследований по препарату Актемра – одну из самых больших программ клинических исследований III фазы, когда-либо проводившихся для изучения биологических препаратов.

Исследование AMBITION

Исследование AMBITION (Actemra versus Methotrexate double-Blind Investigative Trial In mONotherapy) представляет собой двойное слепое плацебоконтролируемое исследование III фазы с участием 673 пациентов, предпринятое для оценки эффективности и безопасности Актемры (в дозе 8 мг/кг) по сравнению с метотрексатом у пациентов с активным умеренным или тяжелым РА; среди пациентов была значительная доля лиц с ранней стадией заболевания. Первичным критерием эффективности исследования явилась демонстрация преимущества Актемры перед метотрексатом по критериям ACR 20 по истечении 24 нед терапии. Исследование проводилось в 252 исследовательских центрах в 18 странах. В исследовании AMBITION 70; 44 и 28% пациентов, получавших монотерапию Актемрой (в дозе 8 мг/кг), достигли критериев ACR 20, ACR 50 и ACR 70 соответственно; среди получавших только метотрексат – 53; 34 и 15%¹. Ремиссия заболевания (DAS 28 <2,6) была продемонстрирована у 34% пациентов, получавших Актемру, по сравнению с 12% пациентов в контрольной группе¹.

Исследование RADIATE

Исследование RADIATE (Research on Actemra Determining efficacy after Anti-TNF Failure) представляет собой двойное слепое плацебоконтролируемое исследование III фазы по оценке эффективности и безопасности применения Актемры (в дозах 8 или 4 мг/кг) в комбинации с метотрексатом у пациентов с умеренным или тяжелым РА, у которых ранее наблюдалась неадекватная эффективность или непереносимость предшествующей терапии по меньшей мере 1 блокатором ФНО α . Традиционно у таких больных наблюдается более рефрактерное течение заболевания, которое достоверно хуже поддается лечению. В исследование было включено 499 пациентов, рандомизированных в 3 группы. Исследование проводилось в 128 исследовательских центрах в 13 странах. Пациенты получали или Актемру в дозе 8 либо 4 мг/кг, или плацебо в дополнение к 10–25 мг метотрексата еженедельно.

В исследовании RADIATE 50; 29 и 12% пациентов, получавших лечение Актемрой (в дозе 8 мг/кг) в сочетании с метотрексатом, достигли критериев эффективности ACR 20, ACR 50 и ACR 70 соответственно (те же показатели для пациентов, получавших еженедельно только метотрексат, составили 10; 4 и 1%⁴. Актемра в сочетании с метотрексатом продемонстрировала значительный клинический эффект даже у тех пациентов, которые ранее получили 3 блокатора ФНО α без эффекта. Более того, ремиссия (DAS 28 < 2,6) была достигнута у 30% пациентов, получавших Актемру (в контрольной группе – у 1,6% пациентов)⁴.

Актемра

Актемра – результат научных исследований компании «Chugai», входящей в группу компаний «Рош». Актемра – первое гуманизированное моноклональное антитело к рецепторам к интерлейкину 6 (ИЛ 6). Для оценки клинической эффективности препарата была разработана обширная исследовательская программа, включающая 5 клинических исследований III фазы. Все эти исследования успешно достигли своих первичных критериев эффективности. В ближайшее время ожидается регистрация Актемры в США и странах Евросоюза. В Японии Актемра появилась на фармацевтическом рынке в 2005 г. как препарат компании «Chugai» для лечения болезни Кастельмана. В апреле 2008 г. Актемра была зарегистрирована в Японии и для применения при РА, ювенильном идиопатическом артрите и ювенильном идиопатическом артрите с системным началом.

Актемра в целом хорошо переносится больными: общий профиль безопасности препарата был одинаковым во всех глобальных клинических исследованиях. Из нежелательных явлений чаще всего регистрировали инфекции верхних дыхательных путей,

назофарингит, головную боль и артериальную гипертензию. Как и при использовании других препаратов биологического действия для лечения РА, у больных, получавших Актемру, отмечались случаи развития серьезных инфекций и реакций гиперчувствительности, в том числе несколько случаев анафилаксии. У некоторых больных повышалась активность печеночных трансаминаз (АЛТ и АСТ); это повышение в основном расценивалось как незначительное, носило преходящий характер и не сопровождалось поражением печени или снижением печеночной функции.

О компании «Рош»

Группа компаний «Рош», штаб-квартира которой расположена в Базеле (Швейцария), занимает лидирующее положение среди корпораций, работающих в сфере здравоохранения и ориентированных на собственные исследования по разработке лекарственных и диагностических препаратов. Как ведущая мировая биотехнологическая компания и разработчик инновационных средств для раннего выявления, профилактики, диагностики и лечения заболеваний группа компаний «Рош» вносит важный вклад в улучшение здоровья и качества жизни населения по широкому спектру направлений. Группа компаний «Рош» – мировой лидер в производстве средств диагностики *in vitro*, препаратов для лечения рака и сопутствующей терапии при трансплантации органов и тканей; занимает лидирующее положение на рынке противовирусных препаратов. Группа компаний «Рош» ведет также активную работу в других важных терапевтических областях (аутоиммунные и воспалительные заболевания, метаболические нарушения и заболевания центральной нервной системы). В 2007 г. объем продаж подразделения Фарма составил 36,8 млрд швейцарских франков, подразделения Диагностика – 9,6 млрд франков. «Рош» имеет соглашения о научно-исследовательском сотрудничестве и стратегическом партнерстве с различными компаниями, в том числе является основным акционером компаний «Genentech» и «Chugai». Ее инвестиции в научно-исследовательские разработки в 2007 г. составили 8 млрд швейцарских франков. В группе компаний «Рош» в разных странах мира работают около 79 тыс. человек. Дополнительную информацию о группе компаний «Рош» можно получить в интернете на сайте: www.roche.com

Все товарные знаки, используемые или упомянутые в данном сообщении, защищены законом.

Более подробная информация:

• «Рош»: www.roche.com

• «Рош» и аутоиммунные заболевания:
www.roche.com/med_events_mb1106

• «Chugai»: www.chugai-pharm.co.jp

¹Jones G. et al. Tocilizumab monotherapy is superior to methotrexate monotherapy in reducing disease activity in patients with rheumatoid arthritis: The AMBITION study. Presented at EULAR, 13 June 2008.

²Индекс активности заболевания (DAS 28) – комбинированный индекс, измеряющий активность заболевания у пациентов с РА. Он включает в себя информацию о 28 болезненных и припухших суставах (в пределах 0–28), скорости оседания эритроцитов и общей оценки здоровья по ВАШ. Уровень активности заболевания интерпретируется как низкий (DAS 28 < 3,2), средний (3,2 < DAS 28 < 5,1) или высокий (DAS 28 > 5,1). DAS 28 < 2,6 относится к состоянию ремиссии согласно критериям American Rheumatism Association (ARA).

³Критерии ACR являются стандартной оценкой, применяемой для измерения ответа пациентов на лечение противоревматическими препаратами, разработанной Американским колледжем ревматологии – American College of Rheumatology (ACR). Пациенту необходимо иметь определенный процент уменьшения соответствующих симптомов заболевания. Например, уровни снижения 20; 50 или 70% (процент снижения выраженности симптомов РА) представлены как ACR 20, ACR 50 или ACR 70. Ответ ACR 70 является исключительным для существующих схем лечения и представляет собой значительное улучшение состояния пациента.

⁴Emery P. et al. Tocilizumab significantly improves disease outcomes in patients with rheumatoid arthritis whose anti-TNF therapy failed: The RADIATE study. Presented at EULAR, 13 June 2008.

⁵Ремиссия заболевания (DAS 28 < 2,6) была достигнута у каждого 3-го пациента, получавшего лечение Актемрой в комбинации с DMARDS в исследовании TOWARD (Tocilizumab in combination With traditional DMARD therapy), представленном на Конгрессе Американского общества ревматологов – ACR 2007; схожие результаты были получены также в исследовании OPTION (Tocilizumab Pivotal Trial in Methotrexate Inadequate responders), представленном на Конгрессе Европейской лиги по борьбе с ревматизмом. EULAR, 2007.