

ПРЕСС-РЕЛИЗ

AbbVie завершила крупнейшую программу исследований фазы III полностью перорального, безинтерферонового режима терапии гепатита С 1-го генотипа

- 99% устойчивый вирусологический ответ SVR_{12} в комбинации с рибавирином и без него у ряда категорий пациентов
- Даже у наиболее сложных для лечения групп пациентов (с циррозом печени) достигается SVR_{12} на уровне 92-96%
- AbbVie ожидает выход лекарства на рынок США в 2014

СЕВЕРНЫЙ ЧИКАГО, ИЛЛИНОЙС, 31 января 2014 – AbbVie (NYSE: ABBV) объявила о завершении своей клинической программы фазы III по изучению полностью перорального безинтерферонового режима терапии гепатита С 1-го генотипа.

Результаты, представленные ниже, подтверждают ранее опубликованные компанией AbbVie данные Фазы II клинических исследований и продолжают демонстрировать высокую частоту устойчивого вирусологического ответа через 12 недель после окончания терапии (SVR_{12}), а также хорошую переносимость лечения у пациентов с 1 генотипом.

Обзор клинических исследований Фазы III компании AbbVie

Исследование	Пациенты (N)	Режим терапии	SVR_{12}
SAPPHIRE – I (12 недель)	1 генотип (GT1), пациенты, ранее не получавшие лечение (N=631)	терапия AbbVie + рибавирин (n=473)	96% (455/473)
SAPPHIRE – II (12 недель)	1 генотип (GT1), пациенты, ранее получавшие лечение (N=394)	терапия AbbVie + рибавирин (n=297)	96% (286/297)
PEARL – II (12 недель)	1 генотип, субтип b (GT1b), пациенты, ранее получавшие лечение (N=179)	терапия AbbVie + рибавирин (n=88)	97% (85/88)
		только терапия AbbVie (n=91)	100% (91/91)
PEARL – III (12 недель)	1 генотип, субтип b (GT1b), пациенты, ранее не получавшие лечение (N=419)	терапия AbbVie + рибавирин (n=210)	99% (209/210)
		только терапия AbbVie (n=209)	99% (207/209)
PEARL – IV (12 недель)	1 генотип, субтип a, (GT1a), пациенты, ранее не получавшие лечение (N=305)	терапия AbbVie + рибавирин (n=100)	97% (97/100)
		только терапия AbbVie (n=205)	90% (185/205)
TURQUOISE-II (12 и 24 недели)	1 генотип (GT1), пациенты, как получавшие, так и не получавшие лечение ранее (с компенсированным циррозом) (N=380)	терапия AbbVie + рибавирин, 12 недель (n=208)	92% (191/208)
		терапия AbbVie + рибавирин, 24 недели (n=172)	96% (165/172)

«Результаты обширной исследовательской программы фазы III AbbVie, включавшей 2300 пациентов в 25 странах, демонстрируют действие изучаемого режима терапии в различных

группах пациентов с гепатитом С генотипа 1, в том числе у пациентов с компенсированным циррозом печени», - заявил Скотт Брюн (Scott Brun, M.D.), вице-президент по фармацевтическому развитию компании AbbVie. «Высокая частота вирусологического ответа и хорошая переносимость нашей схемы терапии в сочетании с низкой частотой прерывания, выглядят многообещающе».

Исследуемая схема AbbVie состоит из фиксированной дозы АВТ-450/ ритонавир (150/100 мг) в сочетании с АВТ-267 (25 мг), принимаемой один раз в день, и АВТ-333 (250 мг) в комбинации с рибавирином или без него (по весу), принимаемых дважды в день. Сочетание трех различных механизмов действия прерывает процесс репликации вируса гепатита С и служит для достижения высокой частоты устойчивого вирусологического ответа у разных групп пациентов. В мае 2013 года исследуемая схема в комбинации с рибавирином и без него, разработанная компанией AbbVie для лечения вирусного гепатита С генотипа 1, была названа Управлением США по контролю за качеством продуктов и лекарственных средств (FDA) значительным прорывом. В соответствии с графиком, AbbVie готовится начать подачу основных документов на регистрацию режима терапии в начале второго квартала 2014 года. Подробные результаты исследований AbbVie представит на будущих научных конгрессах и в публикациях.

Описание исследования M11-646 (SAPPHIRE-I)

SAPPHIRE-I – это международное, многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности и безопасности 12-ти недельного применения разработанного AbbVie режима терапии в комбинации с рибавирином у взрослых пациентов, инфицированных вирусом гепатита С генотипов 1a и 1b, без цирроза, не получавших лечение ранее.

Группа исследования состояла из 631 пациента, ранее не получавших лечения, с генотипом 1 и без признаков цирроза печени; случайным образом пациенты были разделены на 2 группы: 473 пациента получали лечение 3D терапией и рибавирином в течение 12 недель, и 158 пациентов (контрольная группа) получали плацебо в течение первых 12 недель. Пациенты, первоначально оказавшиеся в контрольной группе и принимавшие плацебо в течение первых 12 недель, после этого получили открытое лечение 3D режимом и рибавирином в течение 12 недель.

В лечебной группе по прошествии 12 недель после завершения лечения разработанным AbbVie 3D режимом в комбинации с рибавирином, у 96% пациентов (N = 455/473) был достигнут устойчивый вирусологический ответ (SVR12).. В лечебной группе 98% (148/151) пациентов с вирусом гепатита С генотипа 1b достигли SVR12, в то время как SVR12 был достигнут у 95% пациентов с генотипом 1a (307/322).

Наиболее часто указываемыми нежелательными явлениями в лечебной и контрольной группах были утомляемость, головная боль и тошнота. Прекращение лечения из-за побочных эффектов было зарегистрировано у 0,6% пациентов, получавших 3D режим, и у 0,6% пациентов, получавших плацебо. Частота вирусологического рецидива или прорыва была низкой – на уровне 1,7% у пациентов, получавших 3D режим.

Описание исследования M13-096 (SAPPHIRE-II)

SAPPHIRE-II – это международное, многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности и безопасности 12-ти недельного применения разработанного AbbVie режима терапии в комбинации с рибавирином

у взрослых пациентов, инфицированных вирусом гепатита С генотипов 1a и 1b, без цирроза, получавших лечение ранее и не достигших клинического эффекта на пегилированном интерфероне с рибавирином.

Группа исследования состояла из 394 пациента, ранее получавших лечение, с генотипом 1 и без признаков цирроза печени, случайным образом пациенты были разделены на 2 группы: 297 пациентов в течение 12 недель получали лечение 3D терапией плюс рибавирин, и 97 пациентов (контрольная группа) получали плацебо в течение первых 12 недель. Пациенты, первоначально оказавшиеся в контрольной группе и принимавшие плацебо в течение первых 12 недель, после этого получили открытое лечение 3D режимом и рибавирином в течение 12 недель. В исследовании 49% пациентов ранее демонстрировали отсутствие ответа на терапию пегилированным интерфероном и рибавирином, те представляли собой наиболее сложную для успешного лечения группу.

В лечебной группе по прошествии 12 недель после завершения лечения разработанным AbbVie 3D режимом в комбинации с рибавирином, у 96% пациентов (N = 286/297) был достигнут устойчивый вирусологический ответ (SVR12). Устойчивый вирусологический ответ SVR12 продемонстрировали 96% (166/173) пациентов с вирусом гепатита С генотипа 1a и 97% (119/123) пациентов с генотипом 1b. У одного пациента был вирусный гепатит 1-го генотипа и он достиг SVR12, но определить субтип его генотипа не удалось.

Наиболее часто указываемыми нежелательными эффектами в лечебной и контрольной группах были головная боль, утомляемость и тошнота. Прекращение лечения из-за побочных эффектов было зарегистрировано у трех (1%) пациентов, получавших 3D режим, и у ни одного из пациентов, получавших плацебо. Частота вирусологического рецидива или прорыва была на уровне 2% у пациентов, получавших 3D режим в комбинации с рибавирином.

Описание исследования M13-389 (PEARL-II)

PEARL-II - международное, многоцентровое, рандомизированное, открытое исследование по изучению эффективности и безопасности 12 недельного применения режима терапии разработанного AbbVie в комбинации с рибавирином и без него у получавших лечение ранее взрослых пациентов с хроническим вирусом гепатита С генотипа 1b, без цирроза печени.

Группа исследования состояла из 179 получавших лечение ранее пациентов с гепатитом С генотипа 1b без признаков цирроза печени; случайным образом пациенты были распределены в 2 группы: 91 пациент получал терапию без рибавирина на протяжении 12 недель, и 88 пациентов получали терапию с рибавирином на протяжении 12 недель. В группе без рибавирина 100% (n=91/91) пациентов достигли устойчивый вирусологический ответ SVR12, тогда как в группе с рибавирином устойчивый вирусологический ответ был достигнут у 97% (n=85/88) пациентов.

Наиболее частыми нежелательными явлениями были утомляемость и головная боль. Отмены терапии из-за побочных эффектов не произошло ни у одного пациента в группе без рибавирина, и случилось у 2 пациентов (2%) в группе с рибавирином. Ни рецидивов, ни вирусологических прорывов не наблюдалось ни у одного из пациентов ни в одной из групп исследования.

Описание исследования M13-961 (PEARL-III)

PEARL-III - международное, многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование по изучению эффективности и безопасности 12 недельного применения режима терапии разработанного AbbVie в комбинации с рибавирином и без него у не получавших ранее лечение взрослых пациентов с хроническим вирусом гепатита С генотипа 1b, без цирроза печени.

В исследование были включены 419 не получавших лечение ранее пациентов с гепатитом С генотипа 1b, без признаков цирроза печени. Случайным образом пациенты были разделены в 2 группы: 209 пациентов получали терапию без рибавирина на протяжении 12 недель, и 210 пациентов получали терапию с рибавирином на протяжении 12 недель. По прошествии 12 недель после окончания терапии, 99% получавших терапию без рибавирина (n=207/209) и 99% получавших терапию с рибавирином (n=209/210) продемонстрировали устойчивый вирусологический ответ SVR12.

Наиболее частыми нежелательными явлениями были утомляемость и головная боль. Отмены лечения из-за побочных эффектов не было ни у одного из пациентов. Рецидивы и вирусологического прорыва не наблюдалось ни у одного из пациентов в группе без рибавирина, и у 0,5 % пациентов, получавших терапию вместе с рибавирином.

Описание исследования M14-002 (PEARL-IV)

PEARL-IV – международное, многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование по изучению эффективности и безопасности 12 недельного применения разработанного AbbVie режима терапии в комбинации с рибавирином и без него у не получавших ранее лечение взрослых пациентов с хроническим вирусным гепатитом С генотипа 1a, без цирроза печени.

Группа исследования состояла из 305 не получавших лечение ранее пациентов с гепатитом С генотипа 1a, без признаков цирроза печени; случайным образом пациенты были разделены на 2 группы: 205 пациентов получали терапию без рибавирина на протяжении 12 недель, и 100 пациентов получали терапию с рибавирином на протяжении 12 недель. По прошествии 12 недель после окончания терапии, 90% пациентов получавших терапию без рибавирина (n=185/205) и 97% получавших терапию с рибавирином (n=97/100) продемонстрировали устойчивый вирусологический ответ SVR12.

Наиболее частыми нежелательными явлениями были утомляемость, головная боль и тошнота. Отмена терапии из-за нежелательных явлений отмечена у двух (1%) пациентов, получавших терапию без рибавирина, и ни у одного из пациентов, получавших лечение с рибавирином. Вирусологический рецидив или прорыв наблюдался у 8% пациентов, получавших терапию без рибавирина, и у 2% пациентов, получавших терапию с рибавирином.

Описание исследования M13-099 (TURQUOISE-II)

TURQUOISE-II - первое исследование фазы III, изучавшее полностью пероральный, безинтерфероновый режим терапии AbbVie у пациентов с гепатитом С генотипа 1 исключительно с циррозом печени. TURQUOISE-II – международное, многоцентровое, рандомизированное, открытое исследование по изучению эффективности и безопасности 12-ти или 24-х недельного применения режима терапии AbbVie в комбинации с рибавирином у не получавших и получавших ранее лечение взрослых пациентов с вирусным гепатитом С генотипов 1a и 1b и циррозом печени.

Группа исследования состояла из 380 пациентов с вирусным гепатитом С генотипов 1a и 1b и компенсированным циррозом печени, как получавших, так и не получавших ранее противовирусное лечение. Случайным образом пациенты были разделены на 2 группы: 208 пациентов получали терапию с рибавирином на протяжении 12 недель, и 172 пациента получали терапию с рибавирином на протяжении 24 недель. По прошествии 12 недель лечения, 92% пациентов (n=191/208) из первой группы продемонстрировали устойчивый вирусологический ответ SVR12. По окончании 24 недель лечения 96% (n=165/172) достигли устойчивого вирусологического ответа SVR12.

Наиболее частыми нежелательными явлениями были утомляемость, головная боль и тошнота. Отмена лечения из-за нежелательных явлений отмечена у четырех (2%) пациентов, получавших терапию с рибавирином в течение 12 недель, и у четырех (2%) пациентов, получавших терапию с рибавирином в течение 24 недель. Вирусологический прорыв рецидив наблюдался у 6% пациентов, получавших лечение на протяжении 12 недель, и у 2% пациентов, получавших лечение на протяжении 24 недель.

Описание исследования M11-646 (SAPPHIRE-I)

SAPPHIRE-I – это международное, многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности и безопасности 12-ти недельного применения разработанного AbbVie режима терапии в комбинации с рибавирином у взрослых пациентов, инфицированных вирусом гепатита С генотипов 1a и 1b, без цирроза, не получавших лечение ранее.

Группа исследования состояла из 631 пациента, ранее не получавших лечения, с генотипом 1 и без признаков цирроза печени; случайным образом пациенты были разделены на 2 группы: 473 пациента получали лечение 3D терапией и рибавирином в течение 12 недель, и 158 пациентов (контрольная группа) получали плацебо в течение первых 12 недель. Пациенты, первоначально оказавшиеся в контрольной группе и принимавшие плацебо в течение первых 12 недель, после этого получили открытое лечение 3D режимом и рибавирином в течение 12 недель.

В лечебной группе по прошествии 12 недель после завершения терапии 3D режимом в комбинации с рибавирином, разработанной AbbVie, у 96% пациентов (N = 455/473) был достигнут устойчивый вирусологический ответ (SVR12), причем пациентов с отсутствующими по любой причине данными автоматически относили к группе с отрицательным результатом лечения. В лечебной группе 98% (148/151) пациентов с вирусом гепатита С генотипа 1b достигли SVR12, в то время как SVR12 был достигнут у 95% пациентов с генотипом 1a (307/322).

Наиболее часто указываемыми нежелательными явлениями в лечебной и контрольной группах были утомляемость, головная боль и тошнота. Прекращение лечения из-за побочных эффектов было зарегистрировано у 0,6% пациентов, получавших 3D режим, и у 0,6% пациентов, получавших плацебо. Частота вирусологического рецидива или прорыва была низкой – на уровне 1,7% у пациентов, получавших 3D режим.

Описание исследования M13-096 (SAPPHIRE-II)

