



ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Барицитиниб оказывает значительное влияние на время выздоровления, особенно у пациентов с COVID-19, нуждающихся в кислороде

8 октября 2020 года

Сегодня представлены дополнительные результаты клинического исследования АСТТ-2, спонсируемого NIAID

Компании «Эли Лилли энд Компани» (Eli Lilly and Company) и «Инсайт» (Incyte) обмениваются дополнительными данными, показывающими, что применение барицитиниба в сочетании с ремдесивиром сокращает время до выздоровления и улучшает клинические результаты у пациентов с инфекцией COVID-19 по сравнению с монотерапией ремдесивиром. Этот вывод был сделан на основе дополнительных данных об эффективности и безопасности препарата, полученных в ходе исследования адаптивного лечения COVID-19 (АСТТ-2), спонсируемого Национальным институтом аллергических и инфекционных заболеваний (NIAID), входящим в состав Национальных институтов здравоохранения (NIH), представляемым сегодня Джоном Бейгелем (John Beigel), дипломированным врачом, заместителем руководителя Отделения микробиологии и инфекционных заболеваний NIAID по клиническим исследованиям. Эти данные были представлены на специальной виртуальной конференции на тему «Лечение COVID-19», проведенной антивирусной группой Международного общества по гриппу и другим респираторным вирусным заболеваниям (isirv-AVG). Наибольший положительный эффект наблюдался у пациентов, нуждающихся в дополнительном кислороде (пятая степень тяжести состояния по восьми балльной порядковой шкале), а также у тех, кому на исходном уровне требовалось применение высокопоточной кислородной терапии/неинвазивной вентиляции легких (шестая степень тяжести).

Полученные сегодня новые данные, включая данные о смертности, способствуют более глубокому пониманию причин улучшения клинических исходов у госпитализированных взрослых пациентов с инфекцией COVID-19, получавших барицитиниб. Как [уже сообщалось ранее](#), достижение первичной конечной точки в исследовании АСТТ-2 свидетельствует о сокращении среднего времени до выздоровления пациентов общей популяции, получавших барицитиниб в комбинации с ремдесивиром, с 8 до 7 дней по сравнению с пациентами, получавшими только ремдесивир, что означает улучшение на 12,5% (коэффициент заболеваемости: 1,16; 95% ДИ: 1,01, 1,32; $p=0,04$). Выздоровление определялось как состояние участника исследования, соответствующее выписке из стационара, то есть состояние, при котором участник более не нуждался в дополнительном кислороде или постоянной медицинской помощи в условиях стационара, либо на 29-й день уже был выписан из стационара. В исследовании также была достигнута предварительно заданная вторичная конечная точка. Шансы улучшения клинического состояния пациента на 15 день исследования, определенные с использованием порядковой шкалы, показания которой варьировались от выздоровления до смерти, были на 30% выше у пациентов, получавших барицитиниб в комбинации с ремдесивиром, по сравнению с пациентами, получавшими только ремдесивир (отношение шансов: 1,3; 95% ДИ: 1,0, 1,6; $p=0,04$).

Снижение численного показателя смертности (35%) по состоянию на 29-й день исследования наблюдалось у пациентов, получавших барицитиниб в комбинации с ремдесивиром, по сравнению с пациентами, получавшими только ремдесивир в общей популяции (5,1% против 7,8%, соответственно; отношение рисков: 0,65; 95% ДИ: 0,39, 1,08; $p=0,09$). Более выраженное снижение смертности наблюдалось у пациентов, получавших кислород, поскольку смертность

на 29-й день в подгруппах OS5 и OS6 была ниже на 60% и 43%, соответственно. Какие-либо новые сигналы об угрозе безопасности пациентов, получавших барицитиниб, в ходе рассматриваемого исследования не отмечались. Авторы исследования из института NIAID работают над завершением полного анализа, по результатам которого в скором времени будет опубликована рецензируемая статья на правах рукописи.

«Мы рады, что эти результаты повышают потенциальную роль барицитиниба в лечении госпитализированных пациентов с COVID-19», – сказал Илья Юффа, старший вице-президент компании «Лилли» и президент подразделения «Лилли Био-Медицинс» (Lilly Bio-Medicines). «Лилли» стремится найти эффективные способы профилактики и лечения, и мы ведем переговоры с FDA в целях скорейшего обеспечения доступности барицитиниба для лечения госпитализированных пациентов».

«Лилли» продолжает переговоры с Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) в отношении возможности получения разрешения на экстренное использование (EUA) барицитиниба, ингибитора JAK1 / JAK2, удостоверение на производство которого приобретено «Лилли» у компании «Инсайт», для лечения госпитализированных пациентов с COVID-19. Барицитиниб не получил одобрения FDA для лечения больных COVID-19 в США, и эффективность и безопасность его применения для лечения COVID-19 не установлены.

Показания к применению и порядок приема препарата ОЛУМИАНТ (барицитиниб), таблетки у пациентов с РА

Барицитиниб, ингибитор JAK1/JAK2, зарегистрированный под торговым наименованием ОЛУМИАНТ®, одобрен более чем в 70 странах для лечения взрослых с умеренным и тяжелым активным Ревматоидным артритом. Изучение барицитиниба в контролируемых испытаниях важно для того, чтобы лучше охарактеризовать его потенциальные преимущества и понять безопасность его использования в качестве терапии COVID-19. Инструкция по применению барицитиниба при Ревматоидном артрите включает в себя предупреждения о применении барицитиниба, в том числе предупреждения о риске развития тромбов и серьезных инфекций.

ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ТАБЛЕТОК ОЛУМИАНТ (барицитиниб)

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: СЕРЬЕЗНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ И ТРОМБОЗ

СЕРЬЕЗНЫЕ ИНФЕКЦИИ: Пациенты, получающие Олумиант, подвержены риску развития серьезных инфекций, которые могут привести к госпитализации или смерти. Большинство пациентов, у которых развились эти инфекции, принимали сопутствующие иммунодепрессанты, такие как метотрексат или кортикостероиды. При развитии серьезной инфекции прекратите прием препарата Олумиант до тех пор, пока инфекция не будет взята под контроль. Зарегистрированные инфекции включают:

- **Активный туберкулез (ТБ),** который может проявляться легочными или внелегочными заболеваниями. Тестирование пациентов на латентный туберкулез до начала приема препарата Олумиант и во время лечения. При положительном результате начните лечение латентной инфекции до использования препарата Олумиант.
- **Инвазивные грибковые инфекции,** включая кандидоз и пневмоцистоз. Пациенты с инвазивными грибковыми инфекциями могут иметь диссеминированное, а не локализованное заболевание.
- **Бактериальные, вирусные и другие инфекции,** вызванные условно-патогенными микроорганизмами.

Внимательно изучите риски и преимущества Олумианта до начала терапии у пациентов с хронической или рецидивирующей инфекцией.

Внимательно следите за пациентами на предмет развития признаков и симптомов инфекции во время и после лечения препаратом Олумиант, включая возможное развитие туберкулеза у пациентов, у которых до начала терапии был отрицательный результат теста на латентную туберкулезную инфекцию.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ: Лимфомы и другие злокачественные новообразования наблюдались у пациентов, принимавших Олумиант.

ТРОМБОЗ: Тромбоз, включая тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоз эмболию легочной артерии (ТЭЛА), наблюдался чаще у пациентов, получавших Олумиант, по сравнению с плацебо. Кроме того, имели место случаи тромбоза артерий. Многие из этих нежелательных явлений были серьезными, и некоторые из них привели к смерти. Пациенты с симптомами тромбоза должны быть незамедлительно обследованы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ

СЕРЬЕЗНЫЕ ИНФЕКЦИИ: Наиболее частые серьезные инфекции, о которых сообщалось в связи с приемом препарата Олумиант, включали пневмонию, опоясывающий герпес и инфекцию мочевыводящих путей. В связи с приемом препарата Олумиант среди оппортунистических инфекций были зарегистрированы туберкулез, мультидерматомический опоясывающий герпес, кандидоз пищевода, пневмоцистоз, острый гистоплазмоз, криптококкоз, цитомегаловирус и ВК вирус. У некоторых пациентов было диссеминированное, а не местное заболевание, они часто принимали сопутствующие иммунодепрессанты, такие как метотрексат или кортикостероиды. Олумиант не рекомендуется назначать пациентам с активной, серьезной инфекцией, включая локализованные инфекции. Рассмотрите риски и преимущества лечения до начала приема препарата Олумиант у пациентов:

- с хронической или рецидивирующей инфекцией
- у которых ранее был диагностирован ТБ
- с тяжелой или оппортунистической инфекцией в анамнезе
- которые проживали или путешествовали в районах эндемичного туберкулеза или эндемичных микозов; или
- с основными состояниями, которые могут вызывать предрасположенность к инфекции.

Внимательно следите за пациентами на наличие инфекций во время и после лечения препаратом Олумиант. Лечение препаратом Олумиант следует прервать, если у пациента развивается серьезная инфекция, оппортунистическая инфекция или сепсис. Не возобновляйте прием Олумианта, пока инфекция не станет контролируемой.

Туберкулез — перед началом приема препарата Олумиант оцените и обследуйте пациентов на латентную или активную инфекцию и проведите лечение пациентов с латентным ТБ с помощью стандартной противотуберкулезной терапии. Олумиант не должен назначаться пациентам с активным ТБ. Рассмотрите возможность противотуберкулезной терапии до начала приема препарата Олумиант у пациентов с латентным или активным ТБ в анамнезе, у которых невозможно подтвердить адекватный курс лечения, и у пациентов с отрицательным результатом теста на латентный ТБ, но у которых имеются факторы риска инфицирования ТБ. Наблюдайте за состоянием пациентов на предмет развития ТБ во время лечения препаратом Олумиант.

В отчетах о клинических исследованиях препарата Олумиант сообщалось о **вирусной реактивации**, включая случаи реактивации вируса герпеса (например, опоясывающий

герпес). Если у пациента развился опоясывающий герпес, то прием препарата Олумиант следует прервать до разрешения заболевания.

Влияние препарата Олумиант на реактивацию хронического вирусного гепатита неизвестно. Перед началом приема препарата Олумиант выполните скрининг на вирусный гепатит в соответствии с клиническими рекомендациями.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ И ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В клинических исследованиях препарата Олумиант наблюдались злокачественные новообразования. Риски и преимущества лечения Олумиантом следует рассматривать до начала терапии у пациентов с известным злокачественным новообразованием, отличным от успешно вылеченного немеланомного рака кожи (НМРК), или при рассмотрении вопроса о продолжении терапии препарата Олумиант у пациентов, у которых развивается злокачественное новообразование. Имели место сообщения о возникновении НМРК у пациентов, получавших Олумиант. Периодическое обследование кожи рекомендуется проводить пациентам с повышенным риском развития рака кожи.

ТРОМБОЗ: Тромбоз, включая ТГВ и ТЭЛА, наблюдался чаще у пациентов, получавших Олумиант, по сравнению с плацебо. Кроме того, в клинических исследованиях препарата Олумиант сообщалось о случаях артериального тромбоза конечностей. Многие из этих нежелательных явлений были серьезными, и некоторые из них привели к смерти. Четкая связь между повышением количества тромбоцитов и тромботическими событиями отсутствовала. Олумиант следует с осторожностью назначать пациентам, которые могут подвергнуться повышенному риску тромбоза. При возникновении клинических признаков ТГВ/ТЭЛА или артериального тромбоза немедленно обследуйте пациентов и назначьте соответствующее лечение.

ПЕРФОРАЦИЯ ЖКТ: В клинических исследованиях препарата Олумиант сообщалось о случаях перфорации желудочно-кишечного тракта, хотя роль ингибирования JAK в этих случаях неизвестна. Олумиант следует использовать с осторожностью у пациентов, которые могут подвергнуться повышенному риску перфорации ЖКТ (например, пациенты с дивертикулитом в анамнезе). Для раннего выявления перфорации ЖКТ необходимо оперативно обследовать пациентов, у которых появляются новые абдоминальные симптомы.

ОТКЛОНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОТ НОРМЫ:

Нейтропения — Лечение препаратом Олумиант было сопряжено с увеличением частоты нейтропении (абсолютное количество нейтрофилов [ANC] <1000 клеток/ мм^3) по сравнению с плацебо. Назначать лечение препаратом Олумиант пациентам с ANC <1000 клеток/ мм^3 не рекомендуется, а если такое лечение было начато ранее, его следует прервать. Необходимо оценивать на исходном уровне и в дальнейшем в соответствии со стандартным планом ведения пациента.

Лимфопения — В клинических испытаниях препарата Олумиант сообщалось об абсолютном содержании лимфоцитов (ALC) <500 клеток/ мм^3 . Количество лимфоцитов меньше нижнего предела нормы было связано с инфекцией у пациентов, получавших Олумиант, но не плацебо. Лечение препаратом Олумиантом у пациентов с ALC <500 клеток/ мм^3 не рекомендуется начинать или следует прервать. Необходимо оценивать на исходном уровне и в дальнейшем в соответствии со стандартным планом ведения пациента.

Анемия — В отчетах о клинических исследованиях препарата Олумиант сообщалось о снижении уровня гемоглобина до <8 г/дл. Не рекомендуется начинать или следует прервать лечение препаратом Олумиант у пациентов с гемоглобином <8 г/дл. Необходимо оценивать на исходном уровне и в дальнейшем в соответствии со стандартным планом ведения пациента.

Повышение уровня ферментов печени — Лечение препаратом Олумиант было сопряжено с повышением уровня ферментов печени по сравнению с плацебо. В ходе клинических

испытаний препарата Олумиант у пациентов наблюдалось увеличение АЛТ ≥ 5 х верхней границы нормы (ВГН) и увеличение АСТ ≥ 10 х ВГН.

Необходимо оценивать на исходном уровне и в дальнейшем в соответствии со стандартным планом ведения пациента. Необходимо незамедлительно выяснить причину повышения уровня печеночных ферментов для выявления потенциальных случаев лекарственного поражения печени. Если наблюдается повышение уровней АЛТ или АСТ и имеется подозрение на медикаментозное поражение печени, прием препарата Олумиант следует приостановить до тех пор, пока не будет исключен этот диагноз.

Повышение уровня липидов — Лечение препаратом Олумиант было сопряжено с увеличением липидных параметров, включая общий холестерин, холестерин ЛПНП и холестерин ЛПВП. Липидный профиль необходимо оценивать примерно через 12 недель после начала приема препарата Олумиант. Состояние пациентов следует контролировать в соответствии с международными клиническими рекомендациями по гиперлипидемии.

ВАКЦИНАЦИЯ: Не рекомендуется использовать живые вакцины при применении препарат Олумиант. Необходимо обновить график вакцинации в соответствии с действующими руководящими принципами по иммунизации до начала терапии препаратом Олумиант.

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ: У пациентов, получающих Олумиант, наблюдались такие реакции, как ангионевротический отек, крапивница и сыпь, которые могут отражать лекарственную чувствительность, включая серьезные реакции. При возникновении серьезной реакции гиперчувствительности немедленно прекратите прием Олумианта, оценивая потенциальные причины реакции.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Наиболее частые нежелательные реакции включают: инфекции верхних дыхательных путей (16,3 %, 11,7 %), тошноту (2,7 %, 1,6 %), простой герпес (0,8 %, 0,7 %) и опоясывающий герпес (1,0 %, 0,4 %) для препарата Олумиант в дозировке 2 мг и плацебо, соответственно.

ПРИМЕНЕНИЕ В ОСОБЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ

ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ: Информация в поддержку использования препарата Олумиант во время беременности или лактации отсутствует. Посоветуйте женщинам не кормить грудью во время лечения препаратом Олумиант.

ПЕЧЕНОЧНАЯ И ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: Олумиант не рекомендуется применять пациентам с тяжелой печеночной или почечной недостаточностью.

Об усилиях компании «Лилли» по борьбе с COVID-19

«Лилли» использует весь свой научный и медицинский опыт для борьбы с пандемией коронавируса по всему миру. В настоящее время изучаются существующие лекарственные препараты «Лилли» для понимания их потенциала в лечении осложнений COVID-19, и компания сотрудничает с двумя компаниями-партнерами для обнаружения новых методов лечения антителами инфекции COVID-19. «Лилли» исследует как терапию одним антителом, так и комбинации антител в качестве потенциальных терапевтических средств от COVID-19. Кликните [здесь](#), чтобы просмотреть ресурсы СМИ, содержащие публикации, освещающие усилия «Лилли» по борьбе с COVID-19.

Об ОЛУМИАНТЕ®

ОЛУМИАНТ (барицитиниб) - пероральный JAK-ингибитор для приема один раз в сутки, в настоящее время одобрен в РФ для лечения активного ревматоидного артрита (РА) от умеренной до тяжелой степени у пациентов с неадекватным ответом на один или несколько антагонистов фактора некроза опухоли (TNF); за пределами США он одобрен для пациентов со среднетяжелым или тяжелым активным РА с неадекватным ответом на один или несколько болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов (БМАРП)ⁱ. Известны четыре JAK фермента: JAK1, JAK2, JAK3 и TYK2. JAK-зависимые цитокины участвуют в патогенезе ряда воспалительных и аутоиммунных заболеваний.ⁱⁱ Олумиант обладает большей ингибирующей активностью к JAK1, JAK2 и TYK2 по сравнению с JAK3; однако значение ингибирования специфических ферментов JAK для терапевтической эффективности в настоящее время неизвестно.ⁱ

В декабре 2009 года «Лилли» и «Инсайт» объявили об эксклюзивной всемирной лицензии и соглашении о сотрудничестве по разработке и коммерциализации барицитиниба и некоторых последующих соединений для пациентов с воспалительными и аутоиммунными заболеваниями.

В настоящее время лечение COVID-19 не является зарегистрированным показанием на территории РФ.

О компании «Эли Лилли энд Компани»

«Лилли» — мировой лидер в сфере здравоохранения, который объединяет заботу и открытия для создания лекарственных препаратов, которые улучшают жизнь людей во всем мире. Компания была создана более века назад человеком, преданным делу разработки высококачественных лекарственных препаратов, отвечающих реальным потребностям, и в сегодняшней проводимой работе компания остается верной этой миссии. По всему миру сотрудники «Лилли» работают над открытием и предоставлением лекарств, изменяющих жизнь, тем, кто в них нуждается, улучшают понимание и лечение болезней, а также помогают сообществам посредством благотворительности и волонтерства. Для получения более подробной информации о «Лилли», посетите наши вебсайты lilly.com и lilly.com/newsroom.

О компании «Инсайт»

«Инсайт» — международная биофармацевтическая компания, расположенная в Уилмингтоне, штат Делавэр, которая занимается поиском решений серьезных неудовлетворенных медицинских потребностей посредством открытия, разработки и коммерциализации патентованных терапевтических средств. Дополнительную информацию о компании «Инсайт» см. на веб-сайтах Incyte.com и подпишитесь на @Incyte.

¹ Инструкция по применению препарата Олумиант, 2020 г.

² Уокер Дж.Г. и Смит М.Д. Журнал «Ревматология». 2005;32;1650-1653.

Контактные лица:

Кристен Басу (Kristen Basu); basu_kristen_porter@lilly.com; +1-317-447-2199 (СМИ компании «Лилли»)

Кевин Херн (Kevin Hern); hern_kevin_r@lilly.com; 1-317-277-1838 (инвесторы компании «Лилли»)

Каталина Лавман (Catalina Loveman); cloveman@incyte.com; 1-302-498-6171 (СМИ компании «Инсайт»)

Майкл Бут (Michael Booth), PhD; mbooth@incyte.com; 1-302-498-5914 (инвесторы компании «Инсайт»)



С Для загрузки материалов СМИ просмотрите исходный контент:
<http://www.prnewswire.com/news-releases/baricitinib-has-sianificant-effect-on-recoverv-time-most-impactful-in-covid-19-patients-reaurina-oxvaen-301148840.html>

ИСТОЧНИК «Эли Лилли энд Компани»
PP-MG-RU-0060 03.11.2020