



7 октября 2020 г.

«Эли Лилли энд Компани»
Корпоративный центр «Лилли»
Индианаполис, штат Индиана, 46285
США
+1.317.276.2000
www.lilly.com

Лилли представляет исчерпывающую информацию о ходе реализации программ по разработке нейтрализующих антител против SARS-CoV-2.

- *Лилли отправила запрос в Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) на экстренное разрешение на применение (EUA) монотерапии*
- *Новые данные показывают, что комбинированная терапия позволила достичь первичные и вторичные конечные показатели эффективности, уменьшив вирусную нагрузку, симптомы и количество госпитализаций; запрос на EUA*
- *Большое открытое исследование эффективности в условиях реальной клинической практики среди амбулаторных пациентов с COVID-19 запланировано в октябре.*
- *Телефонная конференция для СМИ и инвесторов состоится сегодня в полдень по восточноевропейскому времени*

7 октября 2020 г. - «Эли Лилли энд Компани» представила дополнительную информацию о своих программах по разработке нейтрализующих антител против SARS-CoV-2, включая промежуточные данные о комбинированной терапии у пациентов с недавно диагностированной инфекцией COVID-19 легкой и средней степени тяжести, и заявила, что планирует сделать эти методы лечения общедоступными для пациентов.

«Последние семь месяцев наши команды неустанно работали над открытием и разработкой этих потенциальных методов лечения с помощью антител», - сказал Дэниел Сковронски, дипломированный врач, доктор философии, главный научный сотрудник Лилли и президент «Лилли Рисерч Лабораториз». «Мы считаем, что полученные к настоящему времени данные предоставляют достаточные доказательства того, что и монотерапия, и комбинированная терапия могут быть эффективными методами лечения COVID-19 у пациентов с высоким риском серьезных исходов. Лилли активно сотрудничает с регулирующими органами по всему миру, чтобы сделать эти методы лечения доступными».

Сегодня в полдень по восточноевропейскому времени инвесторы, средства массовой информации и широкая общественность приглашаются на телефонную конференцию, на которой Лилли представит дополнительные данные и обсудит описанные выше программы. Информация о веб-трансляции доступна [здесь](#). Запись также будет доступна на веб-сайте после телефонной конференции.

Данные клинических исследований комбинированной терапии

Данные нового промежуточного анализа клинического исследования BLAZE-1 показали, что комбинированная терапия двумя нейтрализующими антителами Лилли против SARS-CoV-2 снижает вирусную нагрузку, симптомы и количество госпитализаций, связанных с COVID, а также количество вызовов скорой помощи. В ходе рандомизированного, двойного, слепого, плацебо-контролируемого исследования фазы 2 оценивали препараты LY-CoV555 и LY-CoV016, которые связывают комплементарные области спайк-белка SARS-CoV-2, для лечения симптоматического COVID-19 в амбулаторных условиях. В комбинированную группу вошли пациенты с недавно диагностированным COVID-19, от легкой до умеренной степени тяжести, которым было назначено 2800 мг каждого антитела (n=112) или плацебо (n=156).

Комбинированная терапия значительно снизила вирусную нагрузку на 11-й день ($p=0,011$), что являлось первичной конечной точкой оценки эффективности в данном исследовании. У большинства пациентов, включая тех, кто получал плацебо, к 11-му дню было подтверждено почти полное выведение вируса. Кроме того, комбинированное лечение снижало уровни вируса на 3-й день ($p=0,016$) и 7-й день ($p<0,001$) – в более ранние сроки в течение инфекции, когда обычно наблюдаются еще более высокие уровни вирусной нагрузки. Комбинированная терапия также позволила значительно снизить скорректированное по времени среднее изменение вирусной нагрузки по сравнению с исходным уровнем с 1 по 11 день. Предварительный анализ показал, что доля пациентов со стабильно высокой вирусной нагрузкой на 7-й день комбинированной терапии была ниже (3%) по сравнению с плацебо (20,8 %), что соответствует номинальному значению $p < 0,0001$ без учёта множественности сравнений. У пациентов, получавших комбинированную терапию, до сих пор не наблюдалось новых вариантов предполагаемой резистентности.

На комбинированной терапии были также достигнуты клинические точки, которые были заранее определены, включая скорректированное по времени среднее изменение общей шкалы симптомов по сравнению с исходным уровнем с 1 по 11 день ($p=0,009$). Улучшение симптомов наблюдалось уже через три дня после приема дозы и было аналогично по величине и времени улучшениям, которые ранее наблюдались при монотерапии с использованием LY-CoV555. Число госпитализаций в связи с COVID и вызова скорой помощи было ниже у пациентов, получавших комбинированную терапию (0,9 %), по сравнению с плацебо (5,8 %), а относительное снижение риска составило 84,5 % ($p=0,049$). Эти результаты были аналогичны данным, полученным при проведении монотерапии с использованием LY-CoV555.

Комбинированная терапия обычно хорошо переносилась без серьезных нежелательных явлений, связанных с приемом лекарств. В исследованиях монотерапии с использованием LY-CoV555 были выявлены отдельные лекарственные инфузионные реакции или гиперчувствительность, которые, как правило, были умеренными (две из них были описаны как серьезные инфузионные реакции, все пациенты выздоровели). Нежелательные явления, возникшие на фоне лечения, были сопоставимы с плацебо как для LY-CoV555-монотерапии, так и для комбинированной терапии.

Лилли работает над тем, чтобы как можно скорее опубликовать данные о монотерапии и комбинированной терапии в рецензируемых журналах.

Обновление процесса производства и поставок

Чтобы иметь возможность быстро предоставлять лечение пациентам по всему миру, Лилли пошла на риск и инвестировала в крупномасштабное производство обоих антител до того, как были получены данные о том, что они могут стать реальным вариантом при лечении COVID-19.

Что касается монотерапии, Лилли ориентируется на дозу LY-CoV555 700 мг, поскольку аналогичные клинические эффекты наблюдались при всех уровнях доз, испытанных в BLAZE-1. Ожидается, что в четвертом квартале 2020 года Лилли сможет поставить до одного миллиона доз LY-CoV555 700 мг для монотерапии, а в октябре будет доступно уже 100 000 доз. Что касается поставок для проведения комбинированной терапии, Лилли ожидает, что в 4 квартале 2020 года у нее будет 50 000 доз.

Предложение для комбинированной терапии значительно увеличится в первом квартале 2021 года, поскольку в течение года будут задействованы дополнительные производственные ресурсы, включая недавно объявленное производственное сотрудничество Лилли с Амген. Лилли также налаживает дополнительные партнерские отношения для предоставления антител странам с ограниченными ресурсами.

Обновление нормативно-правового процесса

Основываясь на данных комбинированной терапии, а также на ранее полученных результатах для LY-CoV555-монотерапии, Лилли привлекла международные регулирующие органы, включая FDA, в отношении потенциального разрешения EUA. С учетом данных обстоятельств, Лилли подала первоначальный запрос на EUA для проведения LY-CoV555-монотерапии у пациентов из группы высокого риска, у которых недавно был диагностирован COVID-19 легкой или средней степени тяжести. Мы планируем представить следующий запрос на EUA для комбинированной терапии в ноябре, после регистрации результатов клинических испытаний, как только будут собраны дополнительные данные о безопасности, и будет произведено достаточное количество препаратов. Ожидается, что уже во втором квартале 2021 года у Лилли появятся данные для подачи заявки на получение лицензии на биологические препараты (BLA) для комбинированной терапии. Переговоры с международными регулирующими агентствами продолжаются.

В рамках клинического испытания BLAZE-1 ([NCT04427501](#)) продолжается регистрация подтверждающей группы пациентов с более высоким риском, у которых недавно был диагностирован COVID-19, от легкой до умеренной степени тяжести, при этом проверяется способность комбинации антител снижать количество пациентов со стабильно высокой вирусной нагрузкой и сокращать количество госпитализаций по поводу COVID. Кроме того, Лилли изучает более низкие дозы комбинированной терапии и альтернативные варианты доставки для запланированных или текущих клинических испытаний.

Другие продолжающиеся клинические исследования включают в себя исследование фазы 3 LY-CoV555-монотерапии для профилактики COVID-19 у пациентов и персонала в лечебных учреждениях для хронически больных (BLAZE-2, NCT04497987). Кроме того, LY-CoV555-монотерапия проходит испытания в рамках исследований ACTIV-2 и ACTIV-3, проводимых Национальным институтом здравоохранения среди амбулаторных и госпитализированных пациентов с COVID-19. Данные других продолжающихся клинических исследований еще не доступны. К настоящему времени более 850 участников испытаний получили дозу LY-CoV555 (отдельно или в комбинации с LY-CoV016), что позволило получить данные о безопасности, этого потенциального лечения.

Открытое исследование эффективности в условиях реальной клинической практики среди амбулаторных пациентов с COVID-19

Чтобы получить дополнительные данные об эффективности и безопасности, Лилли планирует в ближайшие недели начать открытое исследование эффективности в условиях реальной клинической практики с участием пациентов, получающих монотерапию или комбинированную терапию, с упором на сбор данных о госпитализации, случаев смерти и безопасности.

В дальнейшем LY-CoV555 и LY-CoV016 будут называться бамланивимабом и этесевимабом соответственно.

Об исследовании BLAZE-1

BLAZE-1 (NCT04427501) — это рандомизированное, двойное, слепое, плацебо-контролируемое исследование фазы 2, предназначенное для оценки эффективности и безопасности препаратов LY-CoV555 и LY-CoV016 для лечения симптоматического COVID-19 в амбулаторных условиях. Чтобы подходить под условия исследования, у пациентов должны были быть легкие или умеренные симптомы поражения COVID-19, а также положительный результат теста на SARS-CoV-2, основанный на образце, взятом не более чем за три дня до инфузии лекарственного препарата.

В группы исследования монотерапии были включены пациенты с недавно диагностированным COVID-19, от легкой до умеренной степени тяжести, которые проходили лечение тремя дозами LY-CoV555 (700 мг, 2800 мг и 7000 мг) в сравнении с плацебо. В группы исследования комбинированной терапии были включены пациенты с недавно диагностированным COVID-19, от легкой до умеренной степени тяжести, которые проходили лечение LY-CoV555 2800 мг + LY-CoV016 2800 мг в сравнении с плацебо. Пациенты, получавшие плацебо, были распределены по всем сформированным терапевтическим группам.

Первичным критерием оценки эффективности для сформированных групп исследования BLAZE-1 было изменение вирусной нагрузки SARS-CoV-2 от исходного уровня до 11-го дня. Дополнительные конечные показатели включают в себя процент участников, у которых были случаи госпитализации в связи с COVID, визиты скорой помощи или случаи смерти от начала исследования и в течение 29-дневного наблюдения, а также безопасность.

Исследование продолжается с участием дополнительных групп лечения. Во всех группах лечения в испытании будет участвовать около 800 человек.

О бамланивимабе (LY-CoV555)

Препарат LY-CoV555— это мощное нейтрализующее моноклональное антитело (mAb) IgG1, направленное против спайк-белка SARS-CoV-2. Он разработан с целью блокировки прикрепления вируса и проникновения в клетки человека, тем самым нейтрализуя вирус, потенциально предотвращая возникновение инфекции или способствуя излечению от инфекции COVID-19. LY-CoV555 появился в результате сотрудничества компаний Лилли и «АбСеллера» по созданию препаратов на основе антител для профилактики и лечения COVID-19. Ученые Лилли быстро разработали антитело менее чем за три месяца после того, как оно было открыто компанией «АбСеллера» и протестировано учеными из Исследовательского центра вакцин Национального института аллергии и инфекционных заболеваний (NIAID). Он был идентифицирован по образцу крови, взятому у одного из первых пациентов США, вылечившегося от COVID-19.

Лилли успешно завершила регистрацию и первичную оценку безопасности препарата LY-CoV555 в исследовании фазы 1 госпитализированных пациентов с COVID-19 ([NCT04411628](#)), и в настоящее время долгосрочное наблюдение продолжается. Исследование фазы 2 с участием людей, которым недавно в амбулаторных условиях был поставлен диагноз COVID-19 ([BLAZE-1](#), NCT, продолжается. Лилли недавно инициировала исследование фазы 3 по профилактике COVID-19 у пациентов и персонала лечебных учреждений для хронических больных ([BLAZE-2](#), [NCT04497987](#)). Кроме того, препарат LY-CoV555 проходит испытания в рамках исследований ACTIV-2 и ACTIV-3, проводимых Национальным институтом здравоохранения среди амбулаторных и госпитализированных пациентов с COVID-19.

Об этесевимабе (LY-CoV016)

Препарат LY-CoV016 (также известный как JS016) представляет собой рекомбинантное полностью человеческое моноклональное нейтрализующее антитело, которое специфически связывается с доменом связывания рецептора поверхностного спайк-белка SARS-CoV-2 с высокой аффинностью и может эффективно блокировать связывание вируса с рецептором на поверхности клетки-хозяина ACE2. Точечные мутации были введены в нативное человеческое антитело IgG1 для ослабления эффекторной функции. Исследование проблем, связанных с SARS-CoV-2, проведенное на макаках-резус показало, что LY-CoV016 эффективен как в профилактических, так и в терапевтических целях против инфекции SARS-CoV-2. Лилли получила лицензию на LY-CoV016 у «Джанши Байосаенсиз» после того, как он был совместно разработан «Джанши Байосаенсиз» и Институтом микробиологии Китайской академии наук (IMCAS). «Джанши Байосаенсиз» возглавляет разработку в Большом Китае, а Лилли - в остальных странах мира.

Лилли успешно завершила Фазу 1 исследования ([NCT04441931](#)) препарата LY-CoV016 на здоровых добровольцах из США для оценки безопасности, переносимости, фармакокинетики и иммуногенности. LY-CoV016 хорошо переносился, и на сегодняшний день не наблюдалось никаких серьезных нежелательных явлений, связанных с приемом лекарств.

О борьбе Лилли 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 с целью понимания их потенциала в лечении осложнений COVID-19. Кроме того, Лилли сотрудничает с компаниями-партнерами для разработки новых методов лечения COVID-19 с помощью антител. Лилли исследует как терапию одним антителом, так и комбинации антител в качестве потенциальных терапевтических средств от COVID-19. Щелкните [здесь](#), чтобы просмотреть ресурсы СМИ, имеющие отношение к борьбе Лилли с COVID-19.

О «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. Нас создал более века назад человек, преданный делу создания высококачественных лекарственных препаратов, отвечающих реальным потребностям, и в сегодняшней нашей работе мы остаемся верными 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. Чтобы узнать больше о Лилли, посетите наши вебсайты www.lilly.com и www.lilly.com/news.

PP-MG-RU-0059 от 13.10.2020