

КЛЮЧОВІ ГЕНИ ВИЯВЛЯЮТЬ РІЗНУ РЕАКЦІЮ НА КОПАКСОН (СОРАХОНЕ®) (ІН'ЄКЦІЇ ГЛАТИРАМЕРУ АЦЕТАТУ) ТА ЗАЯВЛЕНИЙ ГЕНЕРИК ГЛАТИРАМЕРУ АЦЕТАТУ

13 січня 2014 р. компанія «Тева Фармасьютікелз Індастріз Лтд.» (Teva Pharmaceuticals Industries Ltd.) (NYSE: TEVA) оголосила про публікацію даних, що демонструють суттєві відмінності біологічної та імунологічної дії препарату Копаксон (Сораконе®) (глатирамеру ацетат, ГА) та заявленого генеричного препарату глатирамеру ацетат, постачальником якого є Індія (Глатирамер (Glatiramer®), «Натко Фарма, Лтд.» (Natco Pharma, Ltd.), Хайдарабад, Індія) з потенційними клінічними наслідками.

Дані, опубліковані на сторінках інтерактивного видання PLOS ONE, є результатами аналізу експресії генів спленоцитів мишей (білі кров'яні клітини, що знаходяться в селезінці), які отримували Копаксон або заявлений генеричний ГА. Шляхом поєднання численних аналітичних методів дослідники намагались встановити, чи є різна експресія генів результатом випадкових коливань або вона вказує на стійкі зміни біологічного впливу заявленого генеричного ГА порівняно з оригінальним лікарським засобом.

З повним текстом дослідження та аналізом отриманих в ньому даних можна ознайомитись за посиланням: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0083757>

Коротко можна зазначити, що дослідження показало прогнозований та терапевтично узгоджений вплив Копаксону на гени, асоційовані з основними клітинами, що відповідають за імунологічну реакцію. На відміну від цього заявлений генеричний препарат ГА продемонстрував суттєво відмінний та нестійкий вплив на гени, асоційовані зі згаданими клітинами. Клітини, виділені в цьому дослідженні, включають регуляторні Т-лімфоцити (Tregs), які контролюють імунну та аутоімунну реакції, і клітини міелоїдного походження — попередники багатьох клітин, що беруть участь в імунній відповіді. Вплив на експресію генів та нестійкість заявленого генерика ГА вказують на відмінності в біологічному ефекті цих препаратів.

Президент міжнародного науково-дослідного відділу, головний науковий співробітник компанії «Тева Фармасьютікелз Індастріз Лтд.» та один з авторів до-

слідження д-р Майкл Хайден (Michael Heyden) прокоментував: «Наведені дані свідчать про можливі суттєві наслідки відмінностей у фізико-хімічних властивостях Копаксону та заявленого генеричного препарату ГА. Це дослідження дозволяє припустити наявність чіткої потенційної відмінності впливу заявленого генерика ГА на імунну систему пацієнтів з можливими наслідками з боку ефективності та безпеки застосування цього препарату в пацієнтів із рецидивуючо-ремітуючим розсіяним склерозом (ППРС). На думку компанії «Тева», єдиним способом встановити справжній вплив згаданих відмінностей є проведення повного комплексу клінічних досліджень».

Під час аналізу було встановлено, що під дією Копаксону відбувається більш стале та ефективне зростання рівня білка FOXP3, ніж під впливом заявленого генеричного ГА.

FOXP3 є ключовим фактором, що контролює розвиток та функціонування регуляторних Т-лімфоцитів, що може сприяти пригніченню шкідливої аутоімунної реакції в пацієнтів із розсіяним склерозом. На фоні застосування Копаксону також зафіксоване більш суттєве зростання рівня додаткових генів, асоційованих зі згаданими корисними регуляторними Т-лімфоцитами, ніж при застосуванні заявленого генеричного ГА. Невідомо, наскільки ця різниця у впливі на регуляторні Т-лімфоцити може вражати імунну відповідь пацієнтів.

Також з'ясувалось, що заявлений генеричний ГА збільшує експресію генів, асоційованих з клітинами міелоїдного походження — моноцитами та макрофагами, сильніше за Копаксон. Ці клітини відіграють важливу роль в роботі імунної системи здорових людей, але може також сприяти погіршенню ППРС. Без проведення клінічних досліджень неможливо встановити ступінь, до якого збільшений вплив заявленого генеричного ГА на клітини міелоїдного походження може змінити клінічні результати в пацієнтів із розсіяним склерозом ремітуючого перебігу.

Згідно з результатами дослідження, Копаксон виявляє більш стабільний біологічний вплив в усіх серіях, ніж заявлений генеричний ГА. Високий ступінь стабільності

був виявлений під час вивчення 34 зразків із 30 різних серій Копаксону. Натомість при дослідженні лише 11 зразків із 5 різних серій заявленого генеричного ГА було зафіксовано високий ступінь мінливості.

«Цей ретельний аналіз, на мою думку, свідчить про наявний брак стабільності та прогнозованості впливу заявленого генеричного ГА на основні елементи імунної системи мишей. Крім цього, коливання показників експресії певних генів на фоні застосування різних серій заявленого генеричного ГА вказує на те, що пацієнти можуть не отримати однакового терапевтичного ефекту при застосуванні однакових доз», — зазначає д-р Бен Зескінд (Ben Zeskind), головний виконавчий директор компанії «Імунірінг корпорейшн» (Immuneering Corporation) та співавтор дослідження.

Про Копаксон

Згідно з даними Національного товариства з вивчення розсіяного склерозу (NMSS), на розсіяний склероз хворі 2,3 мільйона осіб у усьому світі.

Копаксон (ін'єкції глатирамеру ацетату) призначається для зниження частоти загострень рецидивуючого-ремітуючого розсіяного склерозу, найпоширенішої форми РС, у тому числі серед пацієнтів, у яких відмічено перший клінічний епізод, а показники МРТ яких відповідають показникам при розсіяному склерозі. Найпоширенішими побічними ефектами Копаксону є почервоніння, біль, набряк, свербіж або затвердіння в місці ін'єкції, гіперемія, висип, задишка та біль у грудях (див. додаткову важливу інформацію за адресою <http://soraхone.com/pdfs/PrescribingInformation.aspx>). Для отримання друкованого варіанта, будь ласка, дивіться повну інструкцію з медичного застосування лікарського засобу, що додається. Зараз Копаксон зареєстрований у більше ніж 50 країнах світу, у тому числі в Сполучених Штатах, Росії, Канаді, Мексиці, Австралії, Ізраїлі та всіх країнах Європи.

Важливі дані з безпеки щодо Копаксону

Пацієнти, які мають алергію на глатирамеру ацетат, не повинні застосовувати Копаксон. У деяких пацієнтів повідомлялось про швидкоплинні реакції одразу після ін'єкції Копаксону. Такі реакції можуть включати гіпе-

ремію (відчуття тепла та/або почервоніння), відчуття стиснення в грудях або біль у грудях із прискореним серцебиттям, збудженість та ускладнене дихання. Згадані симптоми зазвичай розвиваються впродовж декількох хвилин після ін'єкції, тривають близько 15 хвилин і зникають самостійно без подальших наслідків. Протягом післяреєстраційного застосування препарату повідомлялось про випадки появи подібних симптомів у пацієнтів, які отримали невідкладну медичну допомогу. Пацієнтам слід негайно зателефонувати своєму лікарю при появі у них кропив'янки, шкірного висипу з подразненням, запаморочення, пітливості, болів у грудях, ускладненого дихання або сильних болів у місці ін'єкції. У разі розвитку будь-якого з вищезазначених симптомів пацієнти не повинні робити собі більше ін'єкцій, доки їх лікар не дозволить це. Біль у грудях може з'являтися як у складі реакцій, що розвиваються одразу після ін'єкції, так і самостійно. Такий біль повинен тривати декілька хвилин. У пацієнтів може відмічатись більше ніж один подібний епізод, зазвичай принаймні через місяць після початку лікування. Пацієнти повинні повідомити свого лікаря, якщо в них спостерігається біль у грудях, що триває довше, ніж звичайно, або має більшу інтенсивність. Через локальне руйнування жирової тканини в місці ін'єкції можуть розвиватись постійні заглиблення під шкірою (ліпоатрофія або, у поодиноких випадках, некроз). Пацієнти повинні дотримуватись правил належного виконання ін'єкцій та повідомляти свого лікаря про появу будь-яких змін на шкірі. Найпоширенішими побічними реакціями Копаксону є почервоніння, біль, набряк, свербіж або затвердіння в місці ін'єкції, гіперемія, висип, задишка та болі в грудях. Це не всі можливі побічні реакції, що можуть розвиватись під час застосування Копаксону. Для ознайомлення з повним переліком таких реакцій пацієнти повинні звернутись до свого лікаря або фармацевта. Пацієнти мають повідомляти свого лікаря про будь-які побічні реакції, що спостерігаються в них під час застосування Копаксону.

Підготувала Наталія КУПРІНЕНКО

Стаття підготовлена та розміщена за підтримки ТОВ «Тева Україна».

Компанія не здійснювала вплив на зміст статті.
Автор підтверджує відсутність конфлікту інтересів ■