

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЛИМФОМ: НОВЫЙ ДОСТУПНЫЙ БИОПРЕПАРАТ РИТУКСИМАБА

24 апреля 2015 г. в Киеве состоялся Международный научный симпозиум «Современный подход к лечению лимфом», в ходе которого украинской медицинской общественности представлен новый препарат Редитукс (ритуксимаб) компании «Dr. Reddy's Laboratories Ltd.», являющийся экономически доступным биопрепаратом ритуксимаба. В мероприятии приняли участие авторитетные украинские и зарубежные специалисты. Врачи-онкологи из Индии поделились результатами практического опыта применения препарата Редитукс.



Гостей и участников симпозиума поприветствовал **Раджив Найк**, директор по продажам и маркетингу компании «Dr. Reddy's» в Украине, поблагодарив всех за принятие участия

в данном историческом для компании мероприятии. Он отметил, что компания видит в качестве своей миссии расширение возможностей терапии для врачей и пациентов, предоставляя им современные качественные и экономически доступные препараты, что особенно важно в условиях экономического кризиса в Украине.

«Dr. Reddy's» представляет в Украине широкий ассортимент препаратов для применения в гематологии и онкологии. В ближайшие 2–3 года компания планирует, несмотря на кризис, активно расширять продуктовый портфель и вывести на рынок еще 4–5 новых препаратов, первым из которых и стал Редитукс (ритуксимаб).

Препарат уже несколько лет представлен на фармацевтическом рынке Индии. Более 20 тыс. пациентов получили лечение с его применением, благодаря доступной цене Редитукса. Сегодня терапия больных лимфомами с помощью современного биопрепарата доступна и в Украине.



Сергей Викторович Клименко, профессор, главный гематолог и трансфузиолог Украины, заведующий отделением медицинской генетики ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины Национальной академии медицинских наук Украины», отметил, что сегодня к главным требованиям к онкологическим препаратам наряду с качеством

и приемлемым профилем безопасности добавилась и их экономическая доступность, поэтому появление качественных биосимиляров по более низкой цене можно только приветствовать. Профессор также подчеркнул наличие положительного практического опыта применения препаратов компании «Dr. Reddy's» и выразил надежду на успешные результаты лечения пациентов препаратом Редитукс.



Украины», заведующий кафедрой гематологии и трансфузиологии Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, акцентировал внимание на том, что с целью изучения эффективности ритуксимаба необходимо разработать подходы к его мониторингу, а также применять его только у целевой группы пациентов, после соответствующей диагностики. В связи с этим разработан список исследований, которые необходимо провести перед назначением терапии ритуксимабом.



Симпозиум открыла **Ирина Анатольевна Крячок**, доктор медицинских наук, заместитель директора Национального института рака по научной работе, заведующая отделом химиотерапии гемобластозов, представитель Украины в European Society for Medical Oncology, докладом «Подходы к диагностике и лечению лимфом в Украине». Сегодня по уровню заболеваемости лимфомы

по-прежнему удерживают 7-ю позицию у женщин и 8-ю — у мужчин в общей структуре онкопатологии. В Украине, как и в других странах Европы, отмечают повышение заболеваемости лимфомами. При этом показатель смертности находится на стабильном уровне. Для улучшения результатов диагностики и лечения лимфопрлиферативных заболеваний необходимо использовать единые подходы. Основными проблемами в данном контексте являются отсутствие объективной информации относительно лимфопрлиферативных заболеваний, а также референтных центров, стандартизации диагностических методик и пр. Одним из ключевых нерешенных вопросов остается недостаточное обеспечение препаратами, прежде всего высокоэффективными таргетными биологическими препаратами, одним из которых является ритуксимаб — базовый препарат группы моноклональных антител для лечения больных лимфомами.

И. Крячок подробно остановилась на методах диагностики лимфом, а также широко используемых сегодня в мире принципах лечения пациентов данной категории. Так, определение тактики терапии должно базироваться на установлении точного подварианта лимфомы, распространенности процесса, возрасте пациента и группе риска, к которому он принадлежит. При этом, согласно результатам исследований, лечение с применением ритуксимаба демонстрирует лучшие результаты при В-клеточных лимфомах по сравнению со схемами терапии, не включающими его. В контексте оптимизации существующих подходов к лечению лимфом докладчик отметила, что, по данным клинических исследований, применение ритуксимаба в качестве поддерживающей терапии значительно повышает 3-летнюю бессобытийную выживаемость у мужчин с диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ).

Также И. Крячок рассмотрела подходы к лечению пациентов, у которых диагностированы особые подтипы ДВККЛ: первичная лимфома цен-

тральной нервной системы, лимфома яичка, первичная медиастинальная В-клеточная лимфома. Необходимо подчеркнуть, что лечение больных первичной ДВККЛ яичка должно состоять из курсов химиотерапии по схеме R-СНОР, а также лучевой терапии на зону контралатерального яичка и профилактики поражения центральной нервной системы. Также в рамках доклада проанализированы подходы к терапии фолликулярной лимфомы. В этом контексте интересными являются результаты исследования, в котором сравнивали эффективность применения ритуксимаба и тактики «наблюдай и жди». Так, прием ритуксимаба позволил улучшить 5-летнюю выживаемость почти на 50% по сравнению с тактикой «наблюдай и жди». Докладчик привела результаты исследований, которые убедительно свидетельствуют о том, что ритуксимаб в комбинации с химиотерапией в качестве индукционного лечения повышает общую выживаемость.

Подводя итоги, И. Крячок пожелала всем успехов и новых достижений в работе.



Доктор **Арун Ананд**, директор и глава отдела медицинских биопрепаратов «Dr. Reddy's», в своем докладе рассказал о доступных аналогах биопрепаратов. Он отметил

их высокую востребованность во всем мире, особенно в развивающихся странах. Однако экономически более благополучные страны также испытывают дефицит финансов для обеспечения потребностей здравоохранения.

Доктор А. Ананд подчеркнул, что для пациентов в развивающихся странах существует проблема доступа к биопрепаратам и базовой медицинской помощи в онкологии. Ее решением является разработка доступных биосимиляров — аналогов существующих биопрепаратов. При этом следует отметить, что биосимиляры обладают сопоставимой эффективностью и профилем безопасности по сравнению с референтными биопрепаратами. Спикер рассказал о принципиальных различиях между биопрепаратами, биосимилярами и генериками. Разработка биосимиляра — это очень сложный и наукоемкий процесс.

Еще одним важным аспектом, который позволяет увеличить доступ к биосимилярам, является повышение осведомленности о них врачей. Нынешний уровень информированности специалистов о данной группе препаратов достаточно низкий, при этом отмечают

повышенный интерес врачей к их применению.

Подводя итоги, А. Ананд подчеркнул, что в настоящее время существуют огромные отличия в стандартах предоставления медицинской помощи в мире. Доступные биосимиляры необходимы для улучшения оказания помощи больным онкологического профиля и снижения затрат системы здравоохранения. При этом регуляторные органы развивающихся стран, как правило, обладают большим опытом в сфере обеспечения доступными биосимилярами. Врачи во всем мире заинтересованы в применении таких препаратов, но для этого необходимо предоставить всю информацию относительно научной базы по биосимилярам.



Профессор **Хубертус Шелленкенс**, доктор медицинских наук из Университета Утрехта (Utrecht University), Нидерланды, и сотрудник Центра Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по доступным биологическим медицинским препаратам, представил вниманию присутствующих фундаментальный доклад, посвященный эволюции представлений о биопрепаратах.

Профессор рассказал об основных отличиях биопрепаратов от других лекарственных средств, уделив много внимания вопросам иммуногенности терапевтических белков. Особое место в докладе профессора Х. Шелленкенса отведено применению биосимиляров как доступной альтернативы биопрепаратам. Он отметил при этом прогресс в понимании со стороны международной медицинской общественности необходимости разработки доступных аналогов биопрепаратов — биосимиляров.

Профессор рассказал об основных отличиях биопрепаратов от других лекарственных средств, уделив много внимания вопросам иммуногенности терапевтических белков. Особое место в докладе профессора Х. Шелленкенса отведено применению биосимиляров как доступной альтернативы биопрепаратам. Он отметил при этом прогресс в понимании со стороны международной медицинской общественности необходимости разработки доступных аналогов биопрепаратов — биосимиляров.

Разработка биосимиляра включает стадии, направленные на достижение схожести (обратный инжиниринг, идентификация и всеобъемлющие исследования идентичности) и подтверждение схожести (доклинические исследования, исследования фармакодинамики и фармакокинетики или клинические исследования) с биопрепаратом-аналогом. При этом уровень схожести физико-химических и биологических характеристик определяет дизайн и набор клинических исследований. Все критичные параметры качественных доступных биосимиляров подлежат адекватному контролю, поэтому ожидается, что их профиль безопасности, эффективность и иммуногенность будут соответствовать оригинальному препарату.

Профессор отметил растущую заинтересованность регуляторных органов в доступных биосимилярах, а также понимание с их стороны необходимости таких препаратов. Докладчик рассказал об идее ВОЗ создания центра для идентификации препаратов с высокой неуловлетворенной медицинской потребностью, централизованной разработки биосимиляров, одобрения органами управления.



Сатиш **Натараджан**, доктор медицинских наук, старший директор и глава отдела клеточной и белковой науки компании «Dr. Reddy's», продолжил тему

оценки сходства биосимиляров с референтными биопрепаратами, подробно рассказав об исследованиях, проводимых при разработке препарата Редитукс, и их результатах. В ходе разработки препарата изучали его соответствие параметрам качества. В рамках исследования с участием 223 пациентов с ДВККЛ был проведен анализ эффективности и токсичности терапии по схеме R-СНОР с применением оригинального ритуксимаба и препарата Редитукс. Не выявлено различия в частоте инфузионных реакций, нейтропении III–IV степени, мукозита. Пятилетняя общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования и частота достижения полного ответа в двух группах были сопоставимы. Функциональные характеристики и эффект на клеточном уровне препарата Редитукс сопоставимы с референтным препаратом. Редитукс производят в соответствии с требованиями GMP (Good Manufacturing Practice).

Доктор А. Ананд представил вниманию присутствующих второй доклад, посвященный систематическому построению доказательств эффективности и профиля безопасности для доступных биосимиляров. Он отметил необходимость упрощения требований к их разработке по сравнению с биопрепаратами.

Редитукс разработан системно и с опережением требований ключевых руководств, а доказательная база идентичности препарата Редитукс референтному препарату выстраивалась систематично в течение длительного времени — с 2007 по 2014 г. Результаты различных исследований подтверждают сопоставимый клинический результат при применении препарата Редитукс и референтного препарата, что доказано в целом ряде исследований, в том числе 5 независимых клинических исследований. Таким образом, Редитукс является

доступным препаратом ритуксимаба, действующим таким же образом, как и референтный препарат, и обладающим сопоставимой эффективностью, профилем безопасности и иммуногенностью.



Своим практическим опытом в области лечения лимфом и применения препарата Редитукс поделилась **Рина Неир**, доктор медицинских наук, сотрудник департамента клинической гематологии

Медицинского центра Тата (Tata Medical Center), Калькутта, Индия. Она рассказала об уровне заболеваемости и смертности от лимфопролиферативных заболеваний в Индии, а также о новых подходах к лечению больных лимфомами. Докладчик привела результаты исследований, которые демонстрируют преимущество схем терапии неходжкинских лимфом, включающих ритуксимаб. Создание доступных биосимиляров является важной для Индии задачей ввиду недостаточного уровня финансирования системы здравоохранения, высокого удельного веса расходов пациентов в данной сфере и низкого уровня жизни значительной доли населения. Далее доктор озвучила результаты исследований, свидетельствующие о сопоставимых эффективности и профиле безопасности препарата Редитукс и референтного препарата в отношении выживаемости без прогрессирования заболевания, ответа на лечение и общей выживаемости. Таким образом, лонч доступного биосимиляра Редитукс позволил повысить доступ индийских пациентов к современной эффективной терапии.



Темурасширения доступа к биосимилярам на глобальном уровне продолжил а **Неха Венкатеш**, ведущий специалист в сфере глобального маркетинга (специальность «Онкология», направление «Биопрепараты») компании «Dr. Reddy's». Докладчик представила данные относительно оценки влияния выведения на рынок препарата Редитукс на доступ пациентов к лечению и экономии фондов здравоохранения в различных странах, таких как Индия, Перу и Вьетнам. Лонч препарата Редитукс в Индии состоялся в 2007 г., в Перу — в 2009 г., а со временем — и во многих других странах. За этот период свыше 20 тыс. пациентов получили более 500 тыс. единиц препарата Редитукс. Лонч этого препарата помог существенно улучшить доступ к терапии как в странах, внедривших систему реимбурсации стоимости лекарственных средств (например Перу), так и странах, в которых основную финансовую нагрузку по меди-

каментозному обеспечению несет пациент (например Индия), — в 5 и 10 раз соответственно. В завершение Н. Венкатеш отметила, что компания и дальше будет стремиться повысить доступ пациентов к современной терапии.

Далее состоялась панельная дискуссия, в которой приняли участие все спикеры. Прозвучало много актуальных для украинских специалистов вопросов, направленных на оптимизацию работы врачей и улучшение качества лечения пациентов.



лечения пациентов и предоставление врачам доступного варианта терапии препаратом Редитукс.

Подвел итоги мероприятия **Сваминатан Наттан**, поблагодарив всех докладчиков и гостей мероприятия. Он подчеркнул, насколько важные расширения возможности лечения пациентов и предоставление врачам доступного варианта терапии препаратом Редитукс.

*Евгения Гончарук,
фото Сергея Бека*

Информация о лекарственном средстве. Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников
Редитукс. Р.с. № UA/12905/01/01, UA/12906/01/01 от 25.04.2013 до 25.04.2018. **Состав.** Ритуксимаб. **Лекарственная форма.** Концентрат для приготовления раствора для инфузий. **Фармакологическая группа.** Антинеопластические средства. Ритуксимаб. **Код АТС** L01X C02. **Показания.** Неходжкинские лимфомы. Рецидивирующие или резистентные к химиотерапии В-клеточные CD20-позитивные неходжкинские лимфомы низкой степени злокачественности или фолликулярная CD20-позитивная диффузная В-крупноклеточная лимфома в комбинации с химиотерапией по схеме СНОР. Фолликулярные лимфомы III–IV стадии, устойчивые к химиотерапии или рецидивирующие после химиотерапии. Ранее не леченные фолликулярные лимфомы III–IV стадии в комбинации с СVP-химиотерапией. Поддерживающая терапия рецидивной/резистентной фолликулярной лимфомы, которая реагирует на индукционную терапию с химиотерапией с/без ритуксимаба. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к активной субстанции или к любому наполнителю, или к мышным белкам. Активные острые инфекции; тяжелая сердечная недостаточность. **Побочные реакции. Реакции на инфузию.** Часто — озноб, недомогание, одышка, диспепсия, тошнота, рвота, слабость, головная боль, приливы крови, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, лихорадка, зуд, крапивница, сыпь, раздражение глотки, ринит, бронхоспазм, тахикардия, астения и признаки синдрома лизиса опухоли. **Инфекции.** Очень часто — инфекции дыхательных путей: бронхит, назофарингит, синусит. Часто — пневмония, суперинфекции легких, инфекции мочевыводящих путей, сепсис, септический шок, инфекции имплантатов, стафилококковая септицемия; опоясывающий лишай, тяжелые вирусные инфекции (новые или реактивированные) с возможным летальным исходом, вызванные цитомегаловирусом, *Varicella zoster*, *Herpes simplex*, вирусом гепатита С. **Со стороны системы крови и лимфатической системы.** Часто — лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия, панцитопения, гранулоцитопения. **Со стороны дыхательной системы.** Часто — бронхоспазм, респираторная болезнь, боль в груди, одышка, усиленный кашель, ринит, острая дыхательная недостаточность, легочные инфильтраты. **Со стороны организма в целом.** Часто — раздражение глотки, ангионевротический отек, боль в спине, боль в грудной клетке, боль в области шеи, боль в очагах опухолей, гриппоподобный синдром, периферические отеки, муозит, обморок, уменьшение массы тела, полиорганная недостаточность, синдром быстрого лизиса опухоли. **Со стороны пищеварительной системы.** Очень часто — тошнота. Часто — диспепсия, рвота, диарея, отсутствие аппетита, дисфагия, стоматит, запор. **Со стороны сердечно-сосудистой системы.** Часто — артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, ортостатическая гипотензия, тахикардия, брадикардия, аритмия (включая желудочковую и наджелудочковую тахикардию, трепетание предсердий), нестабильная стенокардия, вазодилатация, венозный тромбоз, в том числе тромбоз глубоких вен конечностей, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда. **Со стороны нервной системы.** Часто — головокружение, головная боль, парестезии, гипестезия, мигрень, возбуждение, бессонница, расширение сосудов, тревога. **Со стороны психики.** Часто — спутанность сознания. **Нарушение обмена веществ и питания.** Часто — гипергликемия, периферические отеки, повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гипокальциемия, декомпенсация сахарного диабета. **Со стороны костно-мышечной системы.** Часто — миалгия, артралгия, мышечный гипертонус, мышечные спазмы, остеоартрит, боль в суставах. **Со стороны кожи и ее придатков.** Очень часто — зуд, сыпь, алопеция. Часто — крапивница, повышенное потоотделение, ночное повышенное потоотделение. **Со стороны органов чувств.** Часто — нарушение слезотечения, конъюнктивит, боль и шум в ушах, нарушение вкусовых ощущений. **Со стороны лабораторных показателей.** Часто — повышение активности ЛДГ, гипокальциемия, гиперхолестеринемия, гиперкалиемия, бактериемия. **Производитель.** «Д-Р Редди'с Лабораторис Лтд», Индия.
Полная информация о применении лекарственного средства и полный перечень побочных реакций содержатся в инструкции по применению препарата. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией.