

# Лечение ревматоидного артрита биологическими препаратами: общие стратегии и важные нюансы

**Все более широкое внедрение в клиническую практику биологических препаратов (БП) предполагает умение врача корректно назначать данную терапию в различных ситуациях. Как правильно выбрать препарат и снизить риск развития осложнений на фоне проводимого лечения – эти и другие вопросы обсуждались в ходе научного симпозиума, состоявшегося в рамках научно-практической конференции «Инновационные технологии лечения в ревматологии с позиции доказательной медицины» (30-31 октября 2014 года, г. Киев).**

Доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и ревматологии Национальной академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Неонила Михайловна Шуба представила доклад «Монотерапия биологическими агентами ревматоидного артрита (РА)».



– Агрессивное использование в терапии РА традиционных базисных болезньюмодифицирующих препаратов и внедрение в клиническую практику БП привели к «жесткому контролю воспаления», достижению клинического эффекта, снижению радиологического прогрессирования РА и, как следствие, – к уменьшению частоты случаев инвалидности и нетрудоспособности. Международный консенсус по применению биологических агентов в лечении ревматических заболеваний ежегодно обновляется с добавлением новых агентов и расширением показаний для уже внедренных в клиническую практику препаратов.

Согласно обновленным рекомендациям EULAR (2013) БП (блокаторы фактора некроза опухоли (ФНО)/абатацепт/тоцилизумаб или ритуксимаб при определенных условиях) назначают пациентам с РА при недостаточной эффективности синтетических базисных препаратов, используемых в первой фазе лечения (недостижение терапевтической цели после 6 мес лечения или отсутствие улучшения статуса через 3 мес), а также при непереносимости базисных препаратов и наличии у больных неблагоприятных прогностических факторов.

Неблагоприятные прогностические факторы включают повышение уровня ревматоидного фактора (РФ), наличие антицитруллиновых антител в крови, высокую активность заболевания, раннюю деструкцию суставов. При наличии неблагоприятных факторов на фоне РА лечение можно начинать с применения БП без предшествующего назначения синтетических базисных препаратов, однако вопрос об использовании данной тактики следует рассматривать лишь в исключительных случаях.

В рекомендациях EULAR 2013 года отмечается отсутствие преимуществ у какого-либо биологического агента по сравнению с другими в лечении РА. В этих рекомендациях отдается предпочтение назначению комбинированной терапии, включающей биологические агенты и синтетические базисные препараты. Это относится прежде всего к блокаторам ФНО, ритуксимабу и абатацепту, поскольку в исследованиях показано, что эффективность монотерапии этими препаратами у больных РА не превышает таковую метотрексата (МТ). Из всего перечня агентов только блокатор рецепторов интерлейкина-6 (ИЛ-6R) тоцилизумаб продемонстрировал большую эффективность в качестве монотерапии по сравнению с МТ или другими синтетическими базисными противовоспалительными препаратами. В прямом сравнительном исследовании среди пациентов с РА, прекративших прием МТ, продемонстрировано, что монотерапия тоцилизумабом более эффективна по сравнению с монотерапией адалимумабом по количеству конечных точек.

ИЛ-6 играет важную роль в патогенезе РА и синтезе аутоантител, активации Т- и В-лимфоцитов, синовиоцитов с развитием синовита. ИЛ-6 стимулирует также образование сосудисто-эндотелиального фактора роста и ангиогенез. Дефицит ИЛ-6 препятствует развитию коллаген-индуцированного артрита. Повышение уровня сывороточного ИЛ-6 и экспрессии ИЛ-6R четко коррелирует с активностью процесса при РА, а высокий уровень ИЛ-6/ИЛ-6R в синовиальной жидкости ассоциируется с процессом разрушения суставов при этом заболевании.

ИЛ-6 участвует в патогенезе развития остеопороза, индуцируя экспрессию мембранного белка RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) синовиальными фибробластами и остеобластами, что способствует активации остеокластов и продукции провоспалительных белков. Кроме того, ИЛ-6 увеличивает выработку фибриногена с развитием фиброзных изменений в области суставов, амилоидного протеина (развитие амилоидоза) и гепсидина, что приводит к возникновению анемии.

В отличие от ингибирования ФНО блокада ИЛ-6R обеспечивает влияние не только на клеточный, но и на гуморальный иммунитет. В частности, это показано в одном из экспериментальных исследований, в котором наблюдалось снижение частоты мутации иммуноглобулиновых рецепторов у В-клеток памяти, т.е. снижение антителообразования на фоне блокады ИЛ-6R. В то же время блокада ФНО не влияла на эти показатели. (Petra Roll et al., 2011).

Таким образом, блокада синтеза ИЛ-6 или ИЛ-6R при лечении РА обеспечивает воздействие на центральные звенья патогенеза РА и устраняет ряд неблагоприятных плейотропных эффектов ИЛ-6.

Тоцилизумаб – хорошо изученный в клинических и экспериментальных исследованиях блокатор ИЛ-6R, который продемонстрировал преимущества перед другими БП в лечении РА.

В прямом сравнительном исследовании ADACTA с участием больных РА, прекративших прием МТ, показано, что монотерапия тоцилизумабом более эффективна по сравнению с монотерапией блокатором ФНО адалимумабом в снижении активности РА.

Тоцилизумаб – единственный БП, обладающий доказанной более высокой эффективностью в лечении РА при применении в монотерапии по сравнению с МТ и другими синтетическими базисными препаратами. Это, в частности, подтверждено в исследовании SATORI с участием пациентов с активным РА и неадекватным ответом на МТ, у которых применение тоцилизумаба способствовало увеличению частоты достижения стойкой ремиссии заболевания. По данным исследования ACT-RAY, у больных РА, получавших монотерапию тоцилизумабом, удалось достичь клинического и рентгенологического ответа, сопоставимого с результатами комбинированной терапии тоцилизумабом и МТ.

В ходе исследования DREAM установлено, что монотерапия тоцилизумабом может обеспечивать безбиологическую ремиссию/низкую активность РА без сопутствующего применения базисных противовоспалительных препаратов. Полученные данные особенно важны, учитывая, что использование БП в монотерапии сопряжено с более низкой частотой развития инфекционных осложнений по сравнению с их применением в комбинации с МТ.

Согласно результатам исследования SURPRISE с участием пациентов с РА и непереносимостью МТ монотерапия тоцилизумабом сопровождалась более низкой частотой развития тяжелых инфекций и серьезных нежелательных явлений по сравнению с комбинированным лечением.

Постмаркетинговое исследование тоцилизумаба у 3881 больного с РА в Японии (Такао Koike et al., 2011) показало, что терапия тоцилизумабом является приемлемой и безопасной при лечении РА, однако этот препарат, как и другие БП, необходимо использовать с учетом соотношения польза/риск во избежание развития серьезных инфекций у пациентов пожилого возраста и лиц, получающих высокие дозы глюкокортикоидов (ГК) или имеющих патологию дыхательной системы.

Применение БП, особенно в комбинации с базисными синтетическими препаратами, приводит к повышению риска заболеваемости гриппом, поэтому очень важным является решение вопроса о возможности проведения вакцинации.

В исследовании S. Mogi et al. (2012) подтверждено, что тоцилизумаб не ухудшает иммунный ответ на вакцинацию против гриппа, которая считается эффективной у пациентов с РА, получающих терапию тоцилизумабом с или без МТ.

Таким образом, в соответствии с современными рекомендациями EULAR по лечению РА БП должны использоваться преимущественно в комбинации с МТ или другими синтетическими базисными препаратами, однако комбинированное лечение может не подходить для значительной группы пациентов. У больных с показаниями к назначению монотерапии БП препаратом выбора может быть тоцилизумаб, и в отношении этого существуют убедительные доказательства.

Обоснованиями для назначения монотерапии тоцилизумабом являются:

– невозможность приема традиционных синтетических базисных препаратов в связи с развитием побочных эффектов (гастроинтестинальная патология, анемия и др.) или высокой активностью РА;

– неэффективность МТ и других базисных препаратов, а также блокаторов ФНО, ритуксимаба;

– желание больного достичь быстрого эффекта без предварительного использования традиционных базисных препаратов.

Пути достижения баланса между пользой и риском при лечении пациентов с РА в клинической практике были рассмотрены в докладе кандидата медицинских наук Татьяны Александровны Ковганич (Городской ревматологический центр Александровской клинической больницы, г. Киев).



– Наличие у пациентов сопутствующих заболеваний и состояний, возникновение осложнений на фоне применения базисных синтетических препаратов или их неэффективность нередко ставят перед практическим врачом вопрос об изменении стратегии лечения. Кроме того, особую актуальность приобретает проблема профилактики осложнений, развивающихся в ходе лечения, – увеличения частоты возникновения инфекций, развития анемий, остеопороза и др. Например, данные MEDLINE, EMBASE, Cochrane, докладов, представленных на конгрессах ACR и EULAR, позволяют прийти к заключению о том, что у пациентов с РА, получающих блокаторы ФНО, значительно повышен риск реактивации герпесной инфекции (до 61%). Развитие герпетической инфекции может быть связано и с применением других БП, что свидетельствует о необходимости систематического профилактического лечения пациентов с этой инфекцией в анамнезе и проведения вакцинации при ее отсутствии.

Таким образом, при ведении пациентов с ревматическими заболеваниями следует использовать мультидисциплинарный и гибкий подход, предполагающий контроль эффективности лечения, своевременную замену препаратов, назначение сопроводительной терапии, направленной на снижение риска развития осложнений.

Согласно данным обзора зарубежных регистров монотерапия БП (тоцилизумаб, этанерцепт, адалимумаб, цертолизумаб) при лечении РА используется почти в 30% случаев, при этом чаще всего назначают тоцилизумаб.

В докладе проиллюстрирован клинический случай: у пациентки с тяжелым течением РА, потребовавшим протезирования тазобедренного сустава, хирургической коррекции деформаций пальцев стоп и постоянного приема обезболивающих препаратов, оказалась неэффективной терапия сульфасалазином и гидроксихлорохином, а МТ был отменен в связи с учащением рецидивов герпетической инфекции. Возможности базовых препаратов в данной ситуации были исчерпаны, что стало поводом для рассмотрения вопроса о назначении иммунобиологической терапии и выборе препарата.

Пациентке был назначен тоцилизумаб внутривенно капельно 1 раз в 4 нед из расчета 4 мг/кг массы тела (200 мг при весе 52 кг)\*. Помимо этого, в схему лечения были включены: преднизолон в дозе 15 мг с последующим снижением дозы, диклофенак 100 мг, препараты кальция, бисфосфонаты. В ходе наблюдения в течение 18 мес продемонстрировано достижение стойкой ремиссии на фоне проводимой терапии по критериям DAS28. Также проведенная терапия позволила полностью отменить ГК, перейти на периодический прием нестероидных противовоспалительных препаратов – НПВП (по требованию), достичь стойкой ремиссии герпетической инфекции.

Этот клинический случай подтверждает полученные ранее результаты клинических исследований с применением тоцилизумаба. Так, в исследовании SPARE-1 лечение тоцилизумабом у пациентов с РА, получающих ГК в дозах >5 мг/сут, позволило снизить дозу последних в течение 12 мес без повышения активности заболевания более чем в 40% случаев.

Накопленные к настоящему времени научные данные не позволяют с уверенностью говорить о преимуществах какого-либо БП в снижении риска неблагоприятных явлений, связанных с терапией, однако есть сведения, требующие пристального внимания и дальнейшего изучения. Например, установлено, что в геноме герпесвируса человека (8 тип), вызывающего саркому Капоши, первичную лимфому серозных полостей и болезнь Кастлемана, закодирован вирусный ИЛ-6, который воздействует на клетки человека и воспроизводит практически те же эффекты, что и человеческий ИЛ-6. В связи с этим вызывает интерес уникальный механизм действия тоцилизумаба, который

\*В инструкции для медицинского использования препарата Актемра<sup>®</sup> на территории Украины зарегистрирована доза 8 мг/кг.

в 2005 году был зарегистрирован на японском фармацевтическом рынке как препарат для лечения болезни Кастлемана.

Старший научный сотрудник отдела некоронарогенных заболеваний сердца НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, кандидат медицинских наук Елена Алексеевна Гармиш посвятила свой доклад проблеме развития анемии при РА.



Своевременная коррекция анемии у пациентов с РА – важный аспект лечения этого заболевания. Распространенность анемии варьирует от 30 до 70% и имеет тенденцию к уменьшению в последние 20 лет, с момента внедрения в клиническую практику агрессивной стратегии лечения, в том числе с применением биологических агентов. Среди причин анемии выделяют дефицит факторов гемопоэза (железа, витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты), хроническое воспаление (анемия хронического заболевания), аутоиммунные процессы (аутоиммунная гемолитическая анемия) и токсическое действие лекарственных средств (апластическая анемия). Предикторами развития анемии хронического заболевания (АХЗ) являются высокая активность РА, определенная по DAS28, серопозитивность по РФ, прием ГК и неселективных НПВП, а также сопутствующие гематологические расстройства (B. Moller et al., 2014). Индуктором АХЗ является белок гепсидин – основной железорегулирующий гормон человеческого организма. Первые белок, который впоследствии был назван гепсидином (her – печень, cidin – антимикробные свойства), выделил из мочи С.Н. Park в 2000 г. при изучении антимикробных свойств биологических жидкостей организма. В 2001 г. Pigeon изучил взаимосвязь гепсидина и метаболизма железа. Под влиянием провоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-6, ИЛ-1) и бактериальных липополисахаридов гепсидин угнетает всасывание железа в тонком кишечнике и высвобождение его макрофагами. В результате в организме образуется относительный дефицит железа, когда отмечается его избыток в депо и низкая доступность для гемопоэза. Считается, что АХЗ носит, как правило, нормоцитарный и умеренный гипохромный характер, содержание железа в сыворотке при этой анемии может быть незначительно уменьшено. Интересно, что общая железосвязывающая способность сыворотки у этих больных обычно находится в пределах нормы или умеренно снижена, а концентрация ферритина соответствует норме или несколько повышена. Для АХЗ также характерно снижение уровня растворимых трансферриновых рецепторов и сывороточного трансферрина, а также увеличение содержания свободного протопорфирина в эритроцитах. В костном мозге число сидеробластов, как правило, снижено до 5–20% от общего количества нормобластов, а число содержащих гемосидерин макрофагов повышено. Дифференциальная диагностика АХЗ и железодефицитной анемии имеет важное практическое значение, поскольку определяет адекватную терапевтическую тактику.

Успешное лечение основного заболевания, обусловившего развитие анемии, как правило, позволяет нормализовать имеющиеся гематологические нарушения.

Препаратом выбора для лечения пациентов с РА и АХЗ является блокатор ИЛ-6 – тоцилизумаб. По данным исследования AMBITION, в котором 673 пациента получали монотерапию тоцилизумабом или МТ в течение 24 недель, прирост уровня гемоглобина составил в среднем 0,1 г/дл в группе метотрексата и 11,2 г/дл в группе тоцилизумаба. В данном исследовании наблюдалась обратная связь между уровнем С-реактивного белка (СРБ) и гемоглобина.

В исследовании ADACTA изучалась эффективность монотерапии тоцилизумабом и адалимумабом у больных с непереносимостью МТ. В исследование включили 325 пациентов со средней длительностью заболевания около 7 лет, 75% из них были серопозитивны, 56% больных принимали ГК. В течение 24 недель лечения анемия была купирована у 65% пациентов в группе тоцилизумаба и у 44% – в группе адалимумаба.

Высокая эффективность тоцилизумаба в купировании АХЗ подтверждена в длительном (5-летнем) открытом исследовании STREAM, в которое включили 143 пациента в возрасте 54,3 года с длительностью болезни 9,9 года при высокой активности заболевания (DAS28 исходно 6,7). В течение 5 лет уровень гемоглобина в среднем увеличился со 113 до 132 г/л. Анемия была купирована у всех пациентов.

Японскими исследователями Soken-Nakazawa J. Song и соавт. было проведено исследование, посвященное сравнительной оценке эффективности терапии тоцилизумабом и блокаторами ФНО у больных с активным РА и анемией. У 93 пациентов с РА на фоне терапии тоцилизумабом и блокаторами ФНО проводилась оценка сывороточных уровней железа и связанных с его метаболизмом показателей, включая гепсидин. С помощью метода полимеразной цепной реакции определялась цитокин-индуцированная экспрессия mRNA гепсидина печеночными клетками. Диагноз анемии устанавливался по критериям ВОЗ: снижение Hb  $\leq 130$  г/л у мужчин и Hb  $\leq 120$  г/л у женщин. 47 пациентов получали тоцилизумаб 8 мг/кг 1 раз в 4 недели, 46 больных получали блокаторы ФНО (22 – этанерцепт, 14 – инфликсимаб и 11 – адалимумаб). Анемия была выявлена у 66% пациентов. Уровень гепсидина у больных с анемией был достоверно выше, чем у здоровых лиц. Уровень Hb отрицательно коррелировал с уровнем СРБ и DAS28. В процессе терапии улучшение лабораторных показателей наблюдалось в обеих группах. Тоцилизумаб значительно превосходил по эффективности блокаторы ФНО. Так, в группе тоцилизумаба средний прирост уровня гемоглобина в конце лечения вдвое превысил результаты группы блокаторов ФНО и составил 1,4 и 0,7 г/дл соответственно (p<0,01). Аналогичные результаты были получены при оценке динамики снижения уровня сывороточного гепсидина на 0, 2, 8 и 16-й неделе, где тоцилизумаб (-82, 62, 80 и 86% соответственно от исходного уровня) значительно превосходил блокаторы ФНО (-56, 39, 55 и 50% от исходного уровня). Данный факт нашел объяснение по результатам экспериментальной части указанного исследования. Так, инкубация печеночных клеток с тоцилизумабом приводила к снижению уровней ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и нормализации уровня гепсидина. Инкубация с инфликсимабом снижала уровень гепсидина незначительно, но влияла на экспрессию mRNA ИЛ-6, что опосредованно приводило к нормализации показателей. Таким образом, при лечении АХЗ блокаторы ФНО действуют опосредованно через ИЛ-6. В соответствии с полученными данными у пациента с РА и сопутствующей АХЗ при выборе терапии необходимо отдавать предпочтение блокаторам ИЛ-6 – тоцилизумабу.

В заключение необходимо отметить, что анемия при РА многофакторна. Диагноз АХЗ требует исключения других причин, таких как дефицит факторов гемопоэза, токсические эффекты лекарственных средств, скрытая кровопотеря, онкологическая патология. При лечении пациентов с РА и истинной АХЗ препаратом выбора является блокатор ИЛ-6 – тоцилизумаб.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

Статья напечатана по заказу ООО «Рош Украина».



## ПРЕСС-РЕЛИЗ

# В Украине зарегистрирована новая лекарственная форма препарата Актемра® для подкожного введения для лечения ревматоидного артрита умеренной или высокой активности

**Первый биологический препарат – антагонист рецепторов интерлейкина-6 (ИЛ-6) – теперь доступен для подкожного и внутривенного введения как в монотерапии, так и в комбинированной терапии.**

В 2015 году лекарственная форма препарата Актемра® компании «Рош» (тоцилизумаб) для подкожного введения была зарегистрирована в Украине для лечения пациентов с РА умеренной или высокой активности и предшествующим неадекватным ответом или непереносимостью предшествующей терапии.

В 2014 году лекарственная форма препарата Актемра® компании «Рош» (тоцилизумаб, известный в странах ЕС как RoACTEMRA) для подкожного введения была одобрена Европейской комиссией для лечения пациентов с ревматоидным артритом (РА).

После получения одобрения Актемра® стала первым биологическим препаратом – ингибитором рецепторов ИЛ-6, доступным для подкожного и внутривенного введения как в монотерапии, так и в комбинированной терапии.

«Одобрение комиссией подкожной формы препарата Актемра® в Европе является важным шагом, так как обеспечивает врачам и пациентам гибкость выбора метода лечения в соответствии с их потребностями, – отметила Сандра Хорнинг, доктор медицинских наук, руководитель глобального отдела разработки продуктов и главный специалист по медицинским вопросам «Рош». – Вместе со своими врачами пациенты могут выбрать, вводить ли препарат Актемра® самостоятельно в домашних условиях или в клинике».

Одобрение основано на результатах исследований III фазы SUMMACTA и BREVACTA. Исследование SUMMACTA показало, что по эффективности и безопасности подкожная форма препарата Актемра® сопоставима с внутривенной формой.

Кроме того, изучение подкожной формы препарата Актемра® продемонстрировало значительно более высокую эффективность, включая ответ по критериям ACR и снижение прогрессирования разрушения суставов по сравнению с плацебо в исследовании BREVACTA.

Лекарственная форма для подкожного введения доступна в Европе в виде предварительно заполненного шприца. В 2013 году подкожная форма препарата была разрешена в Японии и США.

### О ревматоидном артрите

РА – это аутоиммунное заболевание, которым страдают около 40 млн человек во всем мире. При РА развивается хроническое воспаление суставов, они становятся болезненными и припухшими, а по мере повреждения хрящевой и костной ткани увеличивается степень нетрудоспособности пациентов.

### О препарате Актемра® (тоцилизумаб)

Препарат Актемра® представляет собой первое гуманизированное моноклональное антитело к рецепторам ИЛ-6, одобренное для применения в режиме монотерапии или в комбинации с метотрексатом для лечения РА умеренной или высокой активности у взрослых пациентов с неадекватным ответом на лечение либо непереносимостью предшествующей терапии одним или несколькими ББМП или ингибиторами фактора некроза опухоли (ФНО).

Обширная программа клинической разработки препарата Актемра® включала пять клинических исследований III фазы, проводившихся в 41 стране с участием более 4 тыс. больных РА. Кроме того, исследование IV фазы ADACTA продемонстрировало превосходство препарата Актемра® (в форме для внутривенного введения) над адалимумабом в режиме монотерапии в отношении уменьшения объективных и субъективных признаков РА у пациентов с непереносимостью МТ либо у тех, у кого дальнейшее лечение МТ было признано неэффективным или нецелесообразным. Общий профиль безопасности обоих препаратов согласован с опубликованными ранее данными. Эти данные были признаны в последних рекомендациях Европейской антиревматической лиги по лечению РА, в которых Актемра® рекомендована в качестве препарата первой линии биологической терапии и выделена для применения в режиме монотерапии.

Препарат Актемра® в форме для внутривенного введения также одобрен для лечения активного системного ювенильного идиопатического артрита (сЮИА) и полиартикулярного ювенильного идиопатического артрита (пЮИА) у пациентов в возрасте 2 лет и старше.

Актемра® – результат совместной исследовательской работы компаний «Рош» и Chugai Pharmaceutical. Данный препарат одобрен в Японии с апреля 2005 года для лечения болезни Каслмана с последующим одобрением в 2008 году для лечения РА, сЮИА и пЮИА. С момента выхода на рынок лечение препаратом Актемра® получили более 275 тыс. пациентов. Препарат Актемра® одобрен в Европейском Союзе и ряде других стран, в том числе США, Китае, Индии, Бразилии, Швейцарии и Австралии.

### «Рош» в иммунологии

Препараты для лечения иммунологических заболеваний компании «Рош» включают медикаменты для лечения РА – Мабтера/Ритуксан (ритуксимаб) и Актемра/RoACTEMRA (тоцилизумаб), для лечения бронхиальной астмы (БА) – Ксолар (омализумаб) и для лечения муковисцидоза – Пульмозим (дорназа альфа).

В дополнение к портфелю одобренных иммунологических препаратов компания «Рош» развивает новые молекулы (этролизумаб для лечения язвенного колита, лебрикизумаб для лечения тяжелой БА).

### О компании «Рош»

Компания «Рош» – лидер в области медицинских исследований благодаря объединению двух подразделений – фармацевтики и диагностики, является одним из ведущих производителей биотехнологических лекарственных препаратов, направленных на лечение онкологических заболеваний, иммунологической патологии, инфекционных, аутоиммунных воспалительных заболеваний, нарушений центральной нервной системы и обмена веществ. «Рош» также является мировым лидером в производстве оборудования и реактивов для лабораторной и гистологической диагностики онкологических заболеваний. Развитие персонализированной медицины позволяет компании «Рош» производить инновационные препараты и современные средства диагностики, которые спасают жизнь пациентам, значительно продлевают и улучшают качество их жизни. Основанная в 1896 году в Базеле (Швейцария), компания «Рош» вносит важный вклад в мировую систему здравоохранения в течение более чем столетия. Двадцать четыре лекарства, разработанные «Рош», включены в перечень основных лекарственных средств ВОЗ для удовлетворения приоритетных мировых медико-санитарных потребностей (WHO Essential Medicines List).

В 2013 году штат сотрудников компании составил более 85 тыс. человек. Инвестиции в исследования и разработки достигли более 8,7 млрд швейцарских франков, а объем продаж группы компаний «Рош» – 46,8 млрд швейцарских франков. Компании «Рош» принадлежат компания Genentech (США) и контрольный пакет акций компании Chugai Pharmaceutical (Япония).

Дополнительную информацию о компании «Рош» в Украине можно получить на сайте [www.roche.ua](http://www.roche.ua).

Список литературы находится в редакции.