Відкрите дослідження безпеки застосування таліглюцерази альфа в пацієнтів із хворобою Гоше, які потребують ферментної замісної терапії

У багатоцентровому відкритому дослідженні з розширеним доступом вивчали безпеку рекомбінантної таліглюцерази альфа, що експресується рослинними клітинами, для ферментної замісної терапії (ФЗТ) дорослих із хворобою Гоше (ХГ) 1 типу, які раніше застосовували іміглюцеразу. Пацієнти отримували таліглюцеразу альфа кожні 2 тиж протягом 9 міс у дозі, еквівалентній попередній дозі іміглюцерази (частина А), яку надалі було продовжено до 33 міс (частина В).

Ключові слова: *ферментна замісна терапія, хвороба Гоше, таліглюцераза альфа, тромбоцитопенія.*

Причиною розвитку ХГ – лізосомної хвороби накопичення (lysosomal storage disease; LSD) є рецесивні мутації в гені, що кодує β-глюкоцереброзидазу (GCase) – фермент, що розщеплює глюкоцереброзид [1]. Недостатня активність GCase призводить до накопичення глюкоцереброзиду в лізосомах, що, своєю чергою, призводить до пошкодження органів і тканин, зокрема селезінки, печінки, кісток, кісткового мозку, і негативно впливає на рівні гемоглобіну і тромбоцитів [2]. Із 3 типів ХГ найпоширенішою є ненейропатична форма (1 тип) [2, 3].

Доступні на сьогодні методи лікування дорослих із ХГ 1 типу охоплюють ФЗТ рекомбінантною GCase і субстрат-редукційну терапію (СРТ) інгібіторами глюкозилцерамідсинтази (GCS) [4, 5]. Рекомбінантні форми GCase: іміглюцераза, велаглюцераза альфа і таліглюцераза альфа – схвалені для ФЗТ в багатьох країнах світу для лікування ХГ 1 типу як у дітей, так і в дорослих [6].

ФЗТ є стандартом лікування ХГ 1 типу [4]. **Одним із таких препаратів ФЗТ є таліглюцераза альфа – перший рекомбінантний терапевтичний білок на основі рослинних клітин, який у 2012 р. було схвалено FDA для використання у людини.** Діюча речовина виробляється за допомогою системи експресії ProCellEx, що використовує рослинні клітини моркви для виготовлення ферментів для замісної терапії за технологією рекомбінантної ДНК. Процес відбувається в одноразових біореакторах, що не містять тваринних компонентів [7, 8]. Початкове схвалення застосування таліглюцерази альфа у дорослих було засноване на результатах фази III дослідження, проведеного в групі пацієнтів із ХГ 1 типу (PB-06-001), які раніше не отримували лікування [9]. Безпеку й ефективність препарату оцінювали в численних клінічних випробуваннях, у тому числі з вивчення фармакокінетики [10], дослідженнях фази I [11], і 7 клінічних досліджень фази III, проведених за участю дорослих [9, 12-15] і дітей [15-17], які або не отримували лікування [9, 12, 13, 16, 17], або раніше приймали іміглюцеразу [14, 15, 17].

У дорослих, які не отримували лікування, застосування таліглюцерази альфа сприяло зменшенню об'ємів селезінки й печінки, а також поліпшенню гематологічних параметрів і біомаркерів через 9 міс (PB-06-001) [9]. Ці результати зберігалися до 5 років терапії (PB-06-007) [13]. Так само поліпшення спостерігали і в педіатричних пацієнтів, які раніше не отримували лікування, через 12 міс (PB-06-005) [16], результати зберігалися до 3 років терапії таліглюцеразою альфа (PB-06-006) [17]. У дорослих і дітей, які перейшли з іміглюцерази на таліглюцеразу альфа, об'єми селезінки й печінки, а також гематологічні параметри і біомаркери залишалися стабільними до 3 років лікування (PB-06-003 [14] і PB-06-006 [17] відповідно).

Таліглюцеразу альфа схвалено в багатьох країнах для застосування в дорослих і дітей із ХГ 1 типу (табл. 1.). У 2009 році, до затвердження таліглюцерази альфа і велаглюцерази альфа, унаслідок вірусної контамінації біореактора на основному виробничому підприємстві виробництво іміглюцерази було тимчасово припинено, що спричинило її дефіцит в усьому світі [18]. У відповідь на нестачу іміглюцерази FDA зажадало, щоб Protalix Biotherapeutics і Shire ініціювали застосування протоколів із лікування із застосуванням їхніх препаратів у хворих, завдяки чому багато пацієнтів змогли продовжити ФЗТ таліглюцеразою альфа або велаглюцеразою альфа через розширений доступ [18]. У статті наведено підсумки отриманих клінічних даних багатоцентрового дослідження з розширеним доступом щодо таліглюцерази альфа (PB-06-004), розпочатого у відповідь на запит FDA, метою якого була оцінка безпеки застосування таліглюцерази альфа в пацієнтів із ХГ I типу, що залишилися без ФЗТ через дефіцит іміглюцерази.

Матеріали і методи

Дизайн дослідження. PB-06-004 (NCT00962260) фаза III багатоцентрового дослідження з розширеним доступом, яке проводилось у 18 дослідницьких центрах США та Ізраїлю. **Основна мета дослідження – оцінка безпеки препарату**.

Під час дослідження в рамках рутинного лабораторного обстеження визначали концентрацію гемоглобіну і кількість тромбоцитів. Ці показники були доступними для оцінки.

Тривалість дослідження становила приблизно 33 міс і складалася з двох частин: частина А тривала 9 міс і полягала в застосування таліглюцерази альфа; у частині В, яка тривала 24 міс, пацієнти за бажанням отримували препарат упродовж ще 24 міс або до того моменту, коли він став комерційно доступним.

Пацієнти, які відповідали критеріям відбору, отримували внутрішньовенні інфузії таліглюцерази альфа 1 раз на 2 тиж в дозі, аналогічній дозі іміглюцерази, яку вони застосовували раніше. При порівнянні клінічних результатів у пацієнтів, які раніше отримували іміглюцеразу, як контроль використовували дані попереднього клінічного анамнезу і лабораторних показників.

Пацієнти. Пацієнти, які відповідали критеріям відбору: чоловіки і жінки віком від 18 років із діагнозом ХГ 1 типу, які раніше отримували іміглюцеразу. Згодом, згідно з поправкою до протоколу, на участь у дослідженні отримали право також і пацієнти, які раніше не отримували лікування. Усі учасники надавали інформованої згоди на участь у дослідженні.

Призначення лікування. Спочатку інфузійну терапію проводили в обраному медичному центрі; через 3 міс пацієнтам було дозволено отримувати ін'єкції в медичному центрі або вдома. Таліглюцеразу альфа вводили зі швидкістю ~1,3 мл/хв в дозі 135 мл + 20 мл фізіологічного розчину (для промивання системи) протягом 2 годин. Швидкість інфузії регулювали індивідуально залежно від симптоматики і реакцій. Припинення прийому таліглюцерази альфа було можливе з таких причин:

- ≥2 епізоди токсичної реакції 3 ступеня або ≥1 епізод токсичної реакції 4 ступеня, які вважали асоційованими з лікуванням;
- на прохання пацієнта про припинення лікування;
- за відсутності, на думку дослідників, користі для пацієнта від продовження терапії;
- за неможливості дотримання пацієнтом прихильності до призначеного лікування;
- у разі отримання дозволу на продаж.

Аналіз безпеки. Безпеку оцінювали за наявністю небажаних явищ (НЯ), антитіл (Ат) до таліглюцерази альфа, а також за результатами клініко-лабораторних даних (гематологічних, біохімічних і урологічних). Лабораторні дані підсумовували під час кожного відвідування пацієнтом і порівнювали з вихідними показниками. Усі реакції, що мали місце під час інфузії або протягом 2 год після її завершення, були класифіковані згідно з MedDRA.

Аналізи Ат до таліглюцерази альфа. Альфа-специфічні Ат IgG до таліглюцерази альфа визначали під час першого і всіх наступних візитів. Статус щодо Ат проти таліглюцерази альфа, індукованих лікуванням, вважали позитивним при виявленні в пацієнтів із негативним вихідним статусом і одного або декількох позитивних зразків у будь-який момент після першої інфузії або в разі підвищення титру Ат в одному або декількох зразках після першої інфузії в пацієнтів із позитивним вихідним статусом.

Аналіз ефективності. Концентрацію гемоглобіну і кількість тромбоцитів визначали на 4-му і 8-му тиж, 3-му міс, 18-му тиж, 6-му міс, 32-му тиж і 9-му міс, потім кожні 3 місяці. Динаміку змін як щодо концентрації гемоглобіну, так і кількості тромбоцитів розраховували протягом дослідження - від вихідного рівня до візиту в 9 міс, а також після останнього контрольного спостереження. Вивчення безпеки препарату було головною метою дослідження на відміну від ефективності, яка всебічно вивчалася в інших проспективних дослідженнях. Однак у місцевих клінічних центрах був проведений моніторинг змін об'ємів селезінки й печінки за допомогою МРТ, КТ або УЗД, незважаючи на те що ці зміни формально не аналізували через відсутність критеріїв стандартизації. Також у зразках крові визначали біомаркери ХГ: хітотріозидазу і хемокінового (мотив С-С) ліганда 18, але ці показники також не проаналізували як частину дослідження.

Результати

Пацієнти. У дослідження було включено 59 пацієнтів із 61, які пройшли скринінг (2 пацієнтів виключили через виявлення антиглюцеразних Ат відповідно до вихідного протоколу; пізніше, після модифікації, протокол дозволяв включити таких пацієнтів); 58 отримали лікування (1 пацієнт не був включений з адміністративних причин). Із 58 пацієнтів, які отримували таліглюцеразу альфа, 51 раніше отримував ФЗТ, 7 – не отримували лікування.

Лікування. Із 51 пацієнта, які раніше отримували ФЗТ, 49 отримували іміглюцеразу, 1 – таліглюцеразу альфа і 1 – велаглюцеразу альфа. Із 51 пацієнта в 32 початкова доза не змінилася (початкова доза таліглюцерази альфа була аналогічна останній дозі ФЗТ), у 13 – початкову дозу було знижено, у 3 – збільшено. У 3 пацієнтів дані або відсутні, або їх недостатньо, аби судити про те, чи була початкова доза таліглюцерази альфа в цьому дослідженні аналогічною їх останній відомій дозі ФЗТ.

Безпека. Найпоширеніші НЯ, пов'язані з лікуванням, наведені в таблиці 2.

Під час дослідження летальних випадків не було. Щодо реакцій, пов'язаних з інфузією, у 18 пацієнтів було зареєстровано 146 випадків НЯ під час інфузії або протягом 2 год після її завершення; усі вважалися легкими або середньої тяжкості, жодне не виявилося серйозним, 137 (93,8%) були визнані точно, імовірно або можливо пов'язаними із застосуванням досліджуваного препарату. Кризів із боку кісткової системи зазначено не було.

Ефективність. Серед пацієнтів, що раніше застосовували іміглюцеразу, найбільша ефективність спостерігалася в популяції осіб (n=34), які отримали не менше однієї повної дози досліджуваного препарату, здійснили візит на 9-й міс та в яких був проведений аналіз показників на 9-й міс та під час останнього візиту. У згаданій популяції медіана (діапазон) останнього відвідування випала на 21-й (9-30) місяць (рис. 1). Концентрація гемоглобіну і кількість тромбоцитів у раніше лікованих пацієнтів після лікування таліглюцеразою альфа загалом залишалися стабільними. В 1 пацієнта була запідозрена помилка у вихідному визначенні вмісту тромбоцитів (456 000/мм^3), оскільки значення цього показника під час скринінгу, 3-го відвідування і на момент закінчення дослідження становили 256 000/мм^3, 271 000/мм^3 і 267 000/мм^3 відповідно. Дані цього пацієнта не були залучені до аналізу змін кількості тромбоцитів.

У 7 пацієнтів, які раніше не отримували лікування, після повного курсу лікування таліглюцеразою альфа спостерігали підвищення концентрації гемоглобіну і кількості тромбоцитів (рис. 2). В 1 пацієнта кількість тромбоцитів збільшилася з вихідного рівня 78 000/мм^3 до 752 000/мм^3 у кінці дослідження і було зареєстроване НЯ, пов'язане з підвищенням рівня тромбоцитів; дослідники дійшли висновку, що це НЯ, імовірно, не було пов'язане з лікуванням.

Вищевказані дані пацієнтів, які раніше отримували іміглюцеразу, відповідали результатам об'єднаного дослідження обох груп пацієнтів: які не отримували лікування (n=34), і осіб, які раніше отримували іміглюцеразу (n=7).

Таблиця 1. **ФЗТ при ХГ (Bennett L.L. et al., 2018)**

	Іміглюцераза	Велаглюцераза альфа	Таліглюцераза альфа
Тип пацієнта	• Стандартне ведення при ХГ I типу. • Ненейропатичний ХГ III типу	Діти (вік 4-17 років) та дорослі з ХГ I типу, тяжкий перебіг ХГ	Дорослі й діти з ХГ I типу
Переведення на інший препарат	Пацієнти, які отримують іміглюцеразу, можуть бути переведені на велаглюцеразу альфа або таліглюцеразу альфа в такому самому дозуванні	Пацієнти, які отримують іміглюцеразу або таліглюцеразу альфа, можуть бути переведені на велаглюцеразу альфа в такому самому дозуванні	Пацієнти, які отримують таліглюцеразу альфа, можуть бути переведені на велаглюцеразу і іміглюцеразу в такому самому дозуванні
Дозування	Рекомендована доза: 60 Од/кг внутрішньовенно кожні 2 тижні.	Рекомендована доза: 60 Од/кг внутрішньовенно кожні 2 тижні.	Рекомендована доза: 60 Од/кг внутрішньовенно кожні 2 тижні.
Фармакокінетика	Період напіввиведення з плазми – 3-11 хв; плазмовий кліренс – 0,6-1,22 л/год/кг; обсяг розподілу – 0,09-0,15 л/кг	Період напіввиведення з плазми – 11-12 хв; плазмовий кліренс – 6,72-7,56 мл/хв/кг; обсяг розподілу – 82-108 мл/кг	Період напіввиведення з плазми – 18,9-28,7 хв; плазмовий кліренс – 20-30 л/год/кг; обсяг розподілу – 7,3-11,7 л/кг
НЯ	Нудота, біль у животі, блювання, діарея, висип, стомлюваність, головний біль, лихоманка, запаморочення, озноб, біль у спині, тахікардія і реакції, пов'язані з інфузією	Побічні реакції частіше спостерігають у дітей: інфекції верхніх дихальних шляхів, висип, тривалий АЧТЧ, гіпертермія. Інші побічні реакції: нудота, біль у животі, біль у спині, біль у суглобах, діарея, висип, стомлюваність, головний біль, запаморочення, гіпертермія, астенія, реакції, пов'язані з інфузією	Інфекції верхніх дихальних шляхів / назофарингіт, фарингіт / інфекція горла, головний біль, артралгія, грип, сечовипускання, інфекції сечовивідних шляхів, пієлонефрит, біль у спині, біль у кінцівках, реакції, пов'язані з інфузією

Примітка. АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час.

Таблиця 2. **Найпоширеніші НЯ, пов'язані з лікуванням, в усіх пацієнтів* (n=58)**

НЯ	Кількість пацієнтів (%)
Нудота	4 (6,9)
Головний біль	4 (6,9)
Свербіж кон'юнктиви	3 (5,2)
Втома	3 (5,2)
Інфузійна реакція	3 (5,2)
Ринорея	3 (5,2)
Чхання	3 (5,2)
Свербіж	3 (5,2)

*Примітка. * – спостерігалися в більш як 5% пацієнтів.*

Продовження на стор. 24.

Відкрите дослідження безпеки застосування таліглюцерази альфа в пацієнтів із хворобою Гоше, які потребують ферментної замісної терапії

Продовження. Початок на стор. 23.

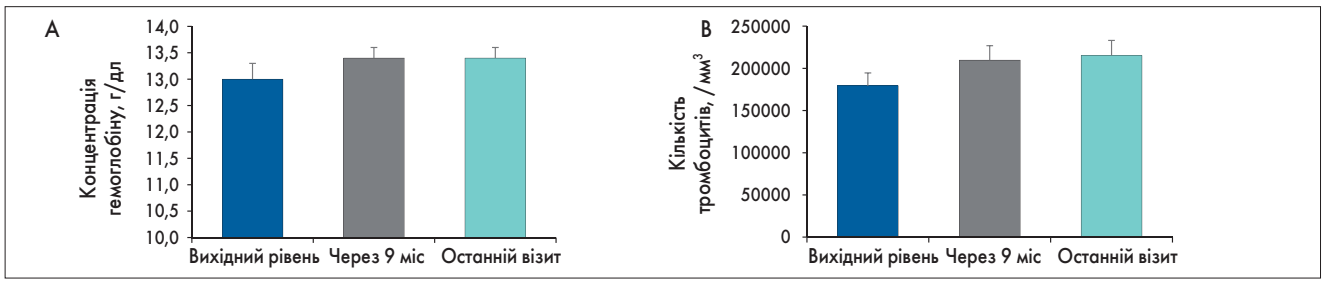


Рис. 1. Вплив таліглюцерази альфа на пацієнтів, які раніше отримували іміглюцеразу.
(A) Середня концентрація гемоглобіну (n = 34) і (B) середня кількість тромбоцитів (n = 33) на початку дослідження, через 9 міс і під час останнього візиту в пацієнтів, які раніше отримували іміглюцеразу

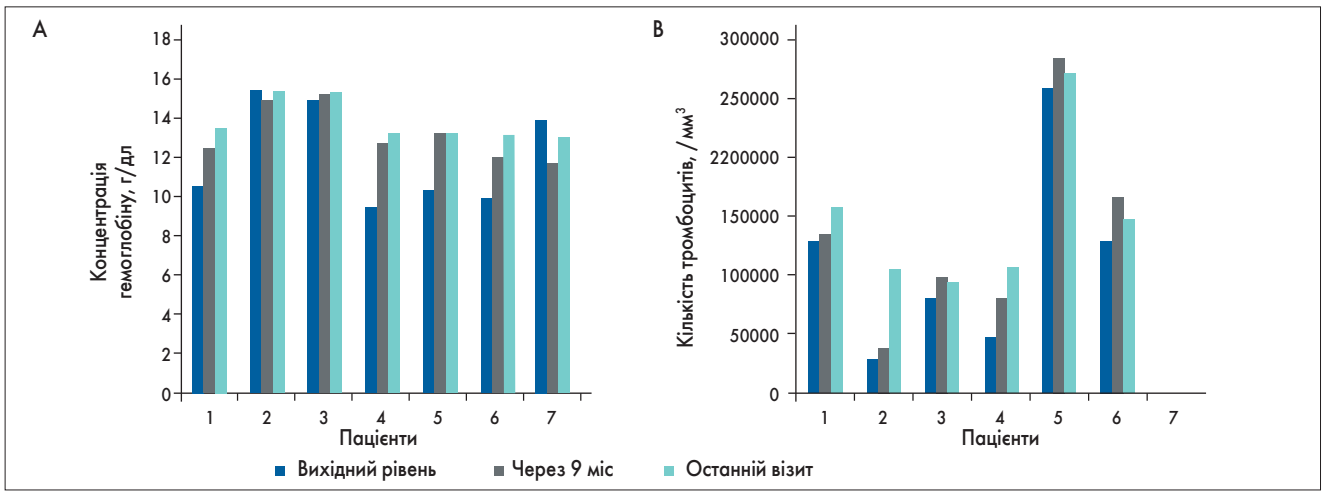


Рис. 2. Вплив таліглюцерази альфа на пацієнтів, які раніше не отримували лікування.
(A) Концентрація гемоглобіну і (B) кількість тромбоцитів на початку дослідження, через 9 міс і під час останнього візиту в пацієнтів, які раніше не отримували лікування

У жодного з пацієнтів із нормальними об'ємами селезінки (n=41) і печінки (n=33) на момент скринінгу в кінці дослідження не було зазначено їх збільшення.

Ат проти таліглюцерази альфа. У рамках початкового протоколу дослідження 2 пацієнти з наявністю IgG-Ат до таліглюцерази були виключені з дослідження. Після перегляду протоколу таким пацієнтам було дозволено брати участь у дослідженні. 6 із 58 пацієнтів, включені в дослідження з поправкою, на початку дослідження мали Ат проти таліглюцерази альфа. В 1 з цих 6 пацієнтів титр Ат підвищився, що було розцінено як індукування лікуванням підвищення титру альфа-специфічних IgG-Ат до таліглюцерази. У 12 з 52 пацієнтів із вихідним негативним рівнем IgG-Ат проти таліглюцерази альфа (10 пацієнтів раніше приймали ФЗТ [іміглюцеразу] і 2 раніше не отримували лікування). Усього 45 (77,6%) пацієнтів мали негативний результат на індуковані лікуванням IgG-Ат проти таліглюцерази альфа і 13 (22,4%) – позитивний результат (11 із них раніше отримували ФЗТ, 2 – ні). Із 2 пацієнтів, які припинили лікування через пов'язані з інфузією НЯ, в 1 були виявлені Ат до таліглюцерази альфа, у другого – результат виявився негативним. Пацієнт, в якого спостерігали легкі реакції гіперчутливості, раніше не отримував терапію, а також на початку дослідження мав Ат до таліглюцерази альфа. Ці дані не корелювали зі змінами рівнів гемоглобіну або тромбоцитів у пацієнтів із наявністю або відсутністю Ат до ліків (anti-drug antibody; ADA). Також не було виявлено жодного зв'язку між наявністю ADA і НЯ, у тому числі реакціями гіперчутливості.

Висновки

Основною метою дослідження було вивчення безпеки. Під час лікування таліглюцеразою альфа серйозних проблем із безпекою препарату виявлено не було. Загальний профіль безпеки таліглюцерази альфа відповідав попереднім даним про безпеку препарату, які були отримані в ході 4 клінічних досліджень за участю дорослих пацієнтів, які раніше не отримували ФЗТ або лікувалися іміглюцеразою [9, 12-15]. Більшість НЯ були легкими або середнього ступеня тяжкості і не вважалися пов'язаними із застосуванням досліджуваного препарату. Таліглюцераза альфа добре переносилася впродовж спостереження до 33 міс, і пов'язані з лікуванням НЯ були легкими і минущими.

Хоча індуковане лікуванням вироблення Ат проти таліглюцерази альфа було виявлено у 22,4% пацієнтів, клінічне значення цих даних є сумнівним. Варто зазначити, що порівняння частоти визначення Ат до таліглюцерази альфа між дослідженнями або зустрічальністю при лікуванні іншими препаратами ФЗТ може вводити в оману, оскільки результати аналізів значуще залежать від їх чутливості і специфічності, методології, часу збору і способів обробки зразків, одночасного прийому інших лікарських препаратів, попереднього впливу іншої ФЗТ і основного захворювання / популяції пацієнтів.

Лікування таліглюцеразою альфа дало можливість підтримувати попередній терапевтичний ефект ФЗТ щодо концентрації гемоглобіну і кількості тромбоцитів у пацієнтів, які раніше отримували ФЗТ, що збігається з даними про ефективність таліглюцерази альфа в пацієнтів, які раніше застосовували іміглюцеразу. Зокрема, у 9-місячному багатоцентровому відкритому дослідженні (фаза III) за участю дорослих і дітей із ХГ, які раніше приймали іміглюцеразу, застосування таліглюцерази альфа забезпечувало підтримання стабільної концентрації гемоглобіну і кількості тромбоцитів [15]. Така стабільність простежувалась і впродовж 36 міс лікування таліглюцеразою альфа протягом дослідження [14]. У 7 пацієнтів, які раніше не отримували ФЗТ, загалом спостерігали поліпшення концентрації гемоглобіну і кількості тромбоцитів, зіставне з даними попередніх досліджень [9, 12, 13]. Додаткова інформація про короткостроковий і довгостроковий вплив таліглюцерази альфа на показники ефективності (рівень гемоглобіну, кількість тромбоцитів, об'єм печінки і селезінки), а також уміст біомаркерів хітотріозидази і хемокінового (мотив C-C) ліганда 18 у дорослих із ХГ доступна в опублікованих результатах клінічних випробувань таліглюцерази альфа, спеціально розроблених для оцінки зазначених параметрів [9, 12, 15].

Таким чином, таліглюцераза альфа добре переносилася протягом 33 міс у ході відкритого дослідження з розширеним доступом за участю дорослих пацієнтів, які не отримували лікування або раніше отримували ФЗТ. Таліглюцераза альфа продемонструвала стійкий терапевтичний ефект у пацієнтів із ХГ, про що свідчить підтримання або поліпшення концентрації гемоглобіну і кількості тромбоцитів. Отримані дані безпеки й ефективності аналогічні раніше опублікованим результатам клінічних випробувань таліглюцерази альфа.

Список літератури – у редакції.

За матеріалами Kuter D.J. et al. Open-label, expanded access study of taliglucerase alfa in patients with Gaucher disease requiring enzyme replacement therapy. Blood Cells, Molecules and Diseases 82 (2020). https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2020.102418.

Підготувала ***Ірина Чумак***

За підтримки представництва компанії «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні.
PP-ELE-UKR-0031

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Комп'ютерна модель на базі штучного інтелекту прогнозує прогресування захворювання під час старіння

Використовуючи штучний інтелект, команда дослідників Університету штату Нью-Йорк у м. Баффало (США) розробила нову систему, яка моделює прогресування хронічних захворювань у міру старіння пацієнтів.

«Існує незадоволена потреба в масштабних підходах, які можуть забезпечити рекомендації щодо фармацевтичної допомоги протягом усього життя за наявності старіння та хронічних супутніх захворювань, – каже провідний автор дослідження, професор фармацевтичних наук, доктор Муралі Раманатан. – Цю прогалину в знаннях потенційно може бути подолано інноваційним моделюванням прогресування захворювання».

Комп'ютерна модель оцінює метаболічні та серцево-судинні біомаркери для розрахунку стану здоров'я та ризику захворювання протягом усього життя пацієнта. Учені дослідили 7 метаболічних біомаркерів: індекс маси тіла, співвідношення талії та стегон, загальний холестерин, холестерин ліпопротеїнів високої щільності, тригліцериди, глюкозу і глікований гемоглобін. Серцево-судинними біомаркерами, що досліджуються, є систолічний і діастолічний артеріальний тиск (САТ і ДАТ відповідно), частота пульсу та гомоцистеїн.

Під час аналізу зміни метаболічних і серцево-судинних біомаркерів модель «дізнається», як старіння впливає на ці вимірювання. Завдяки машинному навчанню система використовує пам'ять попередніх рівнів біомаркерів для прогнозування майбутніх вимірювань, які в кінцевому підсумку показують, як метаболічні та серцево-судинні захворювання прогресують із часом.

Це моделювання здатне полегшити оцінку тривалої хронічної медикаментозної терапії та допомогти клініцистам контролювати реакцію на лікування при таких станах, як ЦД, високий рівень холестерину, високий АТ тощо.

Джерело: https://www.sciencedaily.com/releases/2021/12/211207152628.htm

Споживання оливкової олії пов'язане зі зниженням загальної смертності

В обсерваційному дослідженні понад 90 тис американських медичних працівників споживання навіть невеликої кількості оливкової олії було пов'язано зі зниженням загальної смертності.

Порівняно з чоловіками та жінками, які рідко або ніколи не споживали оливкову олію (найнижче споживання), ті, хто споживав понад 0,5 столової ложки на день або понад 7 г на день (найбільше споживання), мали на 19% нижчий ризик смертності за 28-річний період спостереження, починаючи із середнього віку 56 років.

Ба більше, порівняно з особами з найнижчим споживанням оливкової олії, в осіб із найбільшим споживанням було зафіксовано на 19% нижчу смертність від серцево-судинних захворювань, на 17% нижчий ризик смерті від раку, на 29% нижчий ризик смерті від нейродегенеративних захворювань і на 18% менший ризик смерті від респіраторних захворювань. Дослідники підрахували, що заміна 10 г маргарину, вершкового масла, майонезу або молочного жиру на таку саму кількість оливкової олії на 8-34% знижує ризик смерті від різних причин.

Дослідження доктора Марти Гуаш-Ферре з Гарвардської медичної школи (США) та її колег було опубліковано в Журналі Американського коледжу кардіології (Journal of the American College of Cardiology).

«Наші результати підтверджують поточні дієтичні рекомендації щодо збільшення споживання оливкової олії та інших ненасичених рослинних олій замість інших жирів для покращення загального здоров'я та довголіття», – підсумовують дослідники.

Джерело: https://www.medscape.com/viewarticle/966366?src=

Спеціальний затискач для пальця допоможе виміряти АТ та інші життєво важливі показники

Дослідники з Університету Міссурі (США) налаштовують комерційний пристрій із затискачами для пальців, щоб забезпечити швидкий неінвазивний спосіб вимірювання та постійного моніторингу АТ. Пристрій також може одночасно вимірювати 4 додаткові життєво важливі показники – частоту серцевих скорочень, насичення крові киснем, температуру тіла і частоту дихання.

Раннє випробування пристрою з 26 учасниками дослідження забезпечило точність вимірювання приблизно 90% для САТ і 63% – для ДАТ.

Пристрій може зафіксувати кров'яний тиск протягом 5 с за допомогою двох оптичних датчиків, розміщених на кінчику пальця, які вимірюють кількість світла, відбитого від кровоносних судин під поверхнею шкіри (цей процес називається фотоплетизмографією).

Зараз дослідники працюють над розробкою пристрою для домашнього використання, і їх довгострокова мета включає потенційні клінічні та комерційні застосування. Зокрема, клінічне застосування може допомогти полегшити деякі навантаження для медсестер, які мають справу з кількома пристроями для моніторингу життєво важливих показників пацієнта.

Учені також працюють над тим, щоб включити пристрій у збір даних для майбутніх досліджень, розробляючи прогнозні обчислювальні моделі для ідентифікації життєво важливих ознак, які можуть служити індикаторами багатьох захворювань людини, у тому числі COVID-19 і грип.

Джерело: https://www.sciencedaily.com/releases/2022/01/220104123559.htm

Ще більше новин на Спеціалізованому медичному порталі
Health-ua.com

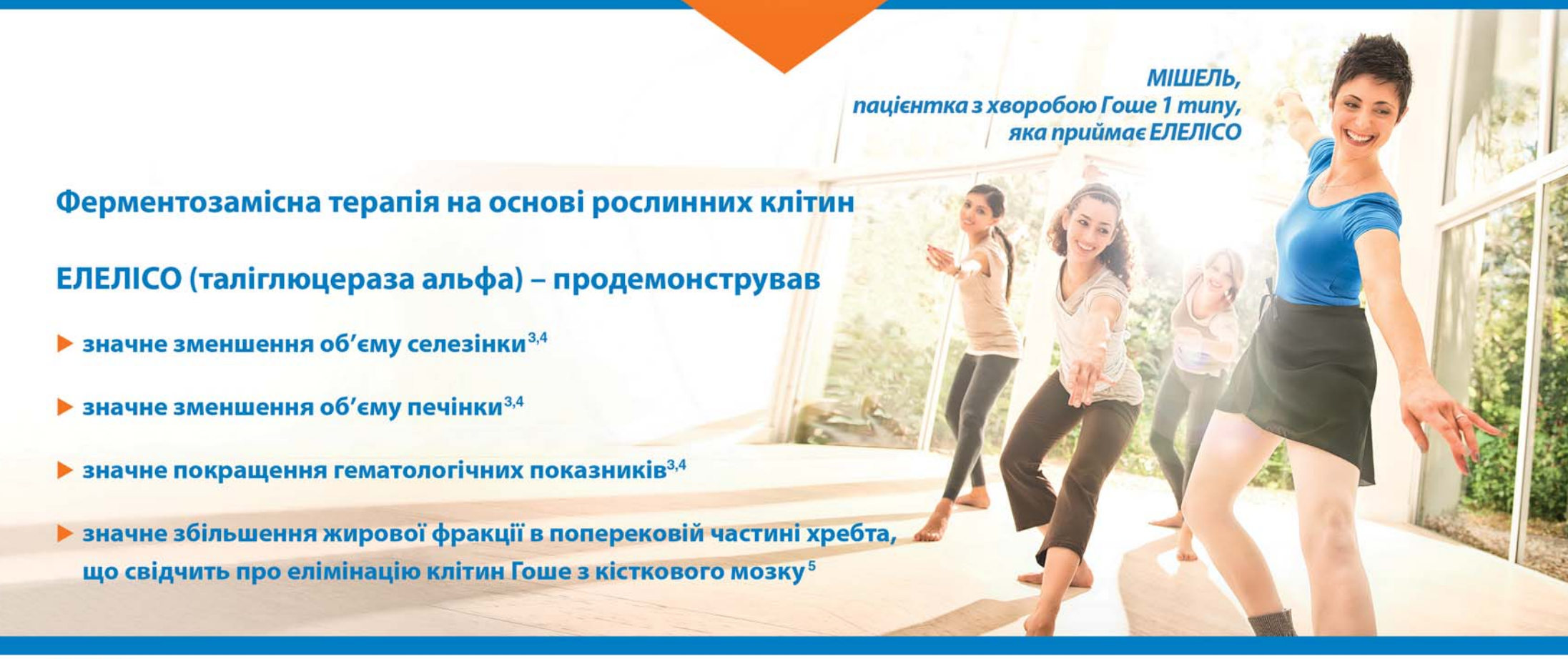
ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРОБИ ГОШЕ 1 ТИПУ

Pfizer

елелісо
таліглюцераза альфа

МИ ПОРУЧ З ВАМИ

ЕЛЕЛІСО (таліглюцераза альфа) – перша схвалена у США ферментозамісна терапія на основі рослинних клітин, яка доступна зараз Вам і Вашим пацієнтам[1,2]



МІШЕЛЬ,
пацієнтка з хворобою Гоше 1 типу,
яка приймає ЕЛЕЛІСО

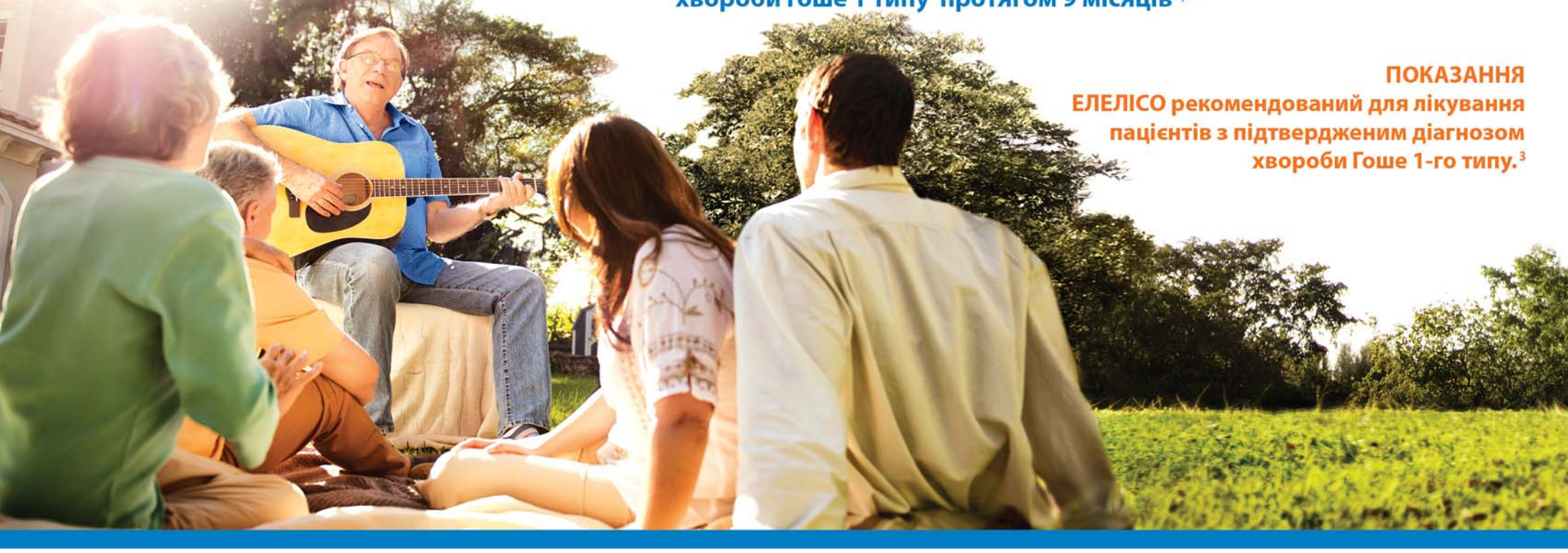
Ферментозамісна терапія на основі рослинних клітин

ЕЛЕЛІСО (таліглюцераза альфа) – продемонстрував

- значне зменшення об'єму селезінки[3,4]
- значне зменшення об'єму печінки[3,4]
- значне покращення гематологічних показників[3,4]
- значне збільшення жирової фракції в поперековій частині хребта, що свідчить про елімінацію клітин Гоше з кісткового мозку[5]

МАРТІН,
пацієнт з хворобою Гоше 1 типу,
який приймає ЕЛЕЛІСО

- у пацієнтів, які перейшли з іміглюцерази на ЕЛЕЛІСО, залишалися стабільними об'єми селезінки і печінки та гематологічні показники хвороби Гоше 1 типу протягом 9 місяців[3,6]



ПОКАЗАННЯ
ЕЛЕЛІСО рекомендований для лікування пацієнтів з підтвердженим діагнозом хвороби Гоше 1-го типу.[3]

Література: 1. FDA Approval letter. NDA 022458. Reference ID:3124792. Доступно за посиланням: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/022458Orig1s000Approv.pdf на дату 13.01.2022. **2.** Full Prescribing information Reference ID:4508244. Доступно за посиланням: LABEL (fda.gov) на дату 13.01.2022. **3.** Інструкція із застосування препарату Елелісо РП № UA/14379/01/01 Наказ МОЗ України № 91 від 17.01.2020, зміни внесено Наказ МОЗ України № 2119 від 17.09.2020. **4**. A.Zimran A., Brill-Almon E., Chertkoff R. et al. Pivotal trial with plant-cell-expressed recombinant glucocerebrosidase, taliglucerase alfa, a novel enzyme replacement terapy for Gaucher disease. Blood. Prepubliched online September 6.2011; doi:10.1182/blood-2011-07-366955. **5.** L.van Dussen, A.Zimran, E.M. Akkerma, J.M.F.G. aerts, M.Petakov, D.Elstein, H.Rosenbaum, D.Aviezer, E. Brill-Almon, R.Chertkoff, M.Maas, C.E.M. Hollak. Taliglucerase alfa leads to favorable bone marrow responses in patients with type I Gaucher disease. Blood Cells, Molecules and Diseases 50 (2013) 206-211 **6.** Gregory M.Pastores al., A Phase 3, multicenter, open-label, switchover trial to assess the safety and efficacy of taliglucerase alfa, a plant cell-expressed recombinant human glucocerebrosidase, in adult and pediatric patients with Gaucher disease previously treated with imiglucerase. Blood Cells, Molecules and Diseases 53 (2014) 253-260

ЕЛЕЛІСО (таліглюцераза альфа) - порошок ліофілізований для розчину для інфузій, по 200 ОД препарату у флаконі у картонній коробці.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.

Показання. Елелісо рекомендований для лікування пацієнтів з підтвердженим діагнозом хвороби Гоше 1-го типу. **Протипоказання.** Тяжкі алергічні реакції на таліглюцеразу альфа або інші компоненти препарату в анамнезі. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Не встановлено. **Особливості застосування.** Через можливий розвиток анафілаксії слід бути готовим надати належну медичну допомогу, коли застосовується Елелісо. Клінічні дослідження Елелісо не включали достатньої кількості пацієнтів віком від 65, щоб визначити, чи відрізняється їхня відповідь на лікування від відповіді пацієнтів молодшого віку. Елелісо слід застосовувати під час вагітності лише у випадку очевидної необхідності. Жінки з хворобою Гоше 1-го типу мають підвищений ризик викидня, якщо не лікувати та не контролювати симптоми хвороби до зачаття та під час вагітності. Вагітність може загострювати наявні симптоми хвороби Гоше 1-го типу або спричиняти її нові прояви. Прояви хвороби Гоше 1-го типу можуть призвести до несприятливих наслідків вагітності, у тому числі гепатоспленомегалії, яка може перешкоджати нормальному росту плода, і тромбоцитопенії, яка може спричиняти виникнення кровотечі і крововиливу. Невідомо, чи проникає препарат Елелісо у грудне молоко людини. Оскільки багато лікарських засобів проникають у грудне молоко людини, препарат слід з обережністю застосовувати жінкам, які годують груддю. Оскільки під час клінічних досліджень з таліглюцеразою альфа повідомлялося про запаморочення, пацієнтам слід знати про реакцію їхнього організму на препарат Елелісо перед тим, як керувати автотранспортом або іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза для лікування дорослих, які раніше не отримували терапію, і дітей становить 60 одиниць/кг маси тіла кожні 2 тижні у вигляді 60-120-хвилинної внутрішньовенної інфузії. Пацієнтам, які раніше отримували лікування іміглюцеразою в стабільному дозуванні, при переході з іміглюцерази на препарат Елелісо рекомендується починати лікування препаратом Елелісо у такій самій дозі. Інструкції щодо приготування та застосування дивіться повну інструкцію для зстосування Елелісо. **Побічні реакції.** У клінічних дослідженнях застосування препарату Елелісо (у вигляді початкової терапії та після переходу з лікування іміглюцеразою) найчастішими (≥5 %) побічними реакціями були свербіж, гарячі припливи, головний біль, біль у суглобах, біль у кінцівках, біль у животі, блювання, підвищена втомлюваність, біль у спині, запаморочення, нудота та висип. Більш детальну інформацію дивіться повну інструкцію для застосування Елелісо. **Фармакологічні властивості.** Елелісо – це рекомбінантний аналог лізосомальної глюкоцереброзидази людини, який каталізує гідроліз глюкоцереброзиду з утворенням глюкози і цераміду, знижуючи кількість накопиченого глюкоцереброзиду. Поглинання препарату в клітинні лізосоми опосередковується зв'язуванням ланцюгів олігосахаридів манози Елелісо зі специфічними рецепторами манози на поверхні клітини, що призводить до інтерналізації та подальшого транспортування до лізосом. **Категорія відпуску.** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Реєстраційне посвідчення №UA/14379/01/01, затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України 17.01.2020 №91. Зміни внесено Наказом МОЗУ № 2119 від 17.09.2020 р.

Pfizer

За додатковою інформацією звертайтеся у
Представництво " Пфайзер Експорт Бі. Ві." в Україні: 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12.
Тел. (044) 391-60-50