

Дослідження ефективності та безпеки сатралізумабу при лікуванні хвороб спектра оптиконевромієліту

Хвороби спектра оптиконевромієліту (ХСОНМ) – автоімунні неврологічні розлади, ймовірна поширеність яких у світі становить 1,22 на 100 тис. людей. Вони характеризуються запальним ураженням зорового нерва, спинного, головного мозку і стовбура мозку. ХСОНМ спричиняють розвиток потенційно тяжких моторних та сенсорних розладів, порушення зору, параліч, втрату чутливості, дисфункцію сечового міхура, біль, втому та інші виснажливі симптоми. Ключовими пріоритетами при веденні пацієнтів із цими розладами є запобігання виникненню рецидивів та зменшення впливу симптомів. Терапевтичні стратегії здебільшого ґрунтуються на використанні різних імуносупресантів, однак їх ефективність при ХСОНМ не було встановлено у дослідженнях III фази. Пропонуємо до вашої уваги огляд досліджень ефективності та безпеки сатралізумабу при лікуванні осіб із ХСОНМ, публікації про які були розміщені у виданнях The New England Journal of Medicine (2019; 381: 2114-2124) та The Lancet Neurology (2020; 19: 402-412).

ХСОНМ відрізняються від розсіяного склерозу (РС), способи терапії якого мають обмежену ефективність для осіб із цими неврологічними розладами, а в деяких випадках навіть шкідливі (Kessler et al., 2016; Kowarik et al., 2014). Однак часто у пацієнтів із ХСОНМ спершу діагностують саме РС (Williamson et al., 2018). Це призводить до призначення невідповідного лікування та підвищує ризик інвалідизації внаслідок нелікованих нападів. Саме тому рання й точна діагностика є надважливою (Kleiter, Gold, 2016).

ХСОНМ характеризується наявністю у більшості пацієнтів високоспецифічних сироваткових антитіл проти білка сімейства водних каналів аквапорину-4 (AQP4) – AQP4-імуноглобулінів G (AQP4-IgG), для яких характерний патогенний потенціал (Sepulveda et al., 2016). AQP4-IgG є ключовим діагностичним маркером цього розладу і не виявляється при інших демієлінізуювальних хворобах. Понад дві третини пацієнтів, які відповідають клінічним критеріям ХСОНМ, є AQP4-IgG-серопозитивними, але деякі – AQP4-IgG-серонегативні (Wingerchuk et al., 2015; Sepulveda et al., 2016). Серонегативних хворих за клінічними проявами неможливо відрізнити від серопозитивних (Weinshenker, Wingerchuk, 2017).

У патогенезі ХСОНМ значну роль відіграє інтерлейкін-6 (ІЛ-6) (Uzawa et al., 2010). Рівень ІЛ-6 у спинномозковій рідині хворих на ХСОНМ підвищений порівняно з пацієнтами із РС або неzapальними неврологічними розладами. Під час рецидивів ХСОНМ концентрація ІЛ-6 у сироватці крові та лікворі також зростає (Barros et al., 2016; Matsushita et al., 2013). ІЛ-6 спричиняє диференціювання наївних Т-клітин у прозапальні хелперні Т-клітини 17-го типу. Разом з ІЛ-6 вони стимулюють диференціювання В-клітин у плазмобласти, що продукують AQP4-IgG (Lin et al., 2016; Chihara et al., 2011). ІЛ-6 також підвищує проникність гематоенцефалічного бар'єра, що полегшує потрапляння AQP4-IgG та прозапальних клітин у ЦНС, де ІЛ-6, секретований активованими астроцитами, може напряму пошкоджувати олігодендроцити та аксони. Це призводить до демієлінізації та неврологічного дефіциту (Takeshita et al., 2016; Papadopoulos et al., 2014).

Імуносупресанти застосовують поза зареєстрованими показаннями для профілактики та лікування гострих рецидивів у пацієнтів із ХСОНМ (Weinshenker, Wingerchuk, 2017; Kleiter, Gold, 2016). Сатралізумаб – гуманізоване моноклональне антитіло для підшкірного введення, націлене на рецептор ІЛ-6. Сатралізумаб зв'язується з розчинними рецепторами до ІЛ-6 на мембрані та запобігає його

приєднанню, що приводить до блокування шляхів передачі опосередкованого ІЛ-6 сигналу, залучених у процесі запалення (Reichert, 2017; Schett, 2018). На відміну від звичайних антитіл до рецептора ІЛ-6, сатралізумаб був розроблений таким чином, щоб дисоціювати від антигену шляхом рН-залежного зв'язування та вивільнятися у кровотік для повторного зв'язування антигену. Це забезпечує подовжений період напіввиведення препарату в плазмі (Igawa et al., 2010).

Однак автори зазначають, що ефективність сатралізумабу як ад'ювантної терапії при застосуванні імуносупресантів у пацієнтів із ХСОНМ до кінця незрозуміла. У цьому контексті T. Yamamura et al. (2019) провели рандомізоване контрольоване дослідження ефективності сатралізумабу, застосовуваного на додаток до лікування імуносупресантами у пацієнтів із ХСОНМ.

Дослідження ефективності сатралізумабу в пацієнтів із ХСОНМ

Матеріали й методи

Дизайн дослідження та критерії включення/виключення

Міжнародне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження III фази з подальшим додатковим періодом із відкритим дизайном було присвячене вивченню ефективності сатралізумабу як ад'ювантної терапії при застосуванні імуносупресантів. У дослідженні було включено 83 пацієнти віком від 12 до 74 років із 34 медичних центрів 11 країн, які мали AQP4-IgG-серопозитивний або AQP4-IgG-серонегативний оптиконевромієліт (ОНМ) відповідно до встановлених критеріїв або ж виявлені під час скринінгу AQP4-IgG-серопозитивний ХСОНМ з ідіопатичними одноразовими чи повторними епізодами подовжнього поширеного поперечного мієліту (≥ 3 ураження хребетного сегмента спинного мозку за даними магнітно-резонансної томографії [МРТ]) чи рецидивним або одночасним невритом зорового нерва обох очей (Wingerchuk et al., 2007). Кількість AQP4-IgG-серонегативних хворих становила приблизно 30% від загальної популяції учасників.

Критерії включення: наявність принаймні двох рецидивів упродовж двох років до скринінгу, з яких щонайменше один стався за попередні 12 місяців. Також учасники мали показник за розширеною шкалою ступеня інвалідизації (EDSS) від 0 до 6,5 бала (діапазон шкали від 0 до 10, де 0 означає відсутність інвалідності, а 10 – смерть). Доза препаратів дозволеного базового лікування повинна була залишатися стабільною протягом восьми тижнів до початку спостереження.

Критерії виключення: попереднє лікування будь-яким препаратом, націленим на ІЛ-6, алемтузумабом; опромінення всього тіла або трансплантація кісткового мозку; використання екулізумабу, беміумабу або хворобомодифікуювальних засобів із приводу РС протягом шести місяців до початку випробування; застосування анти-CD20-моноклональних антитіл, кладрибіну або мітоксантрону впродовж двох років до включення у дослідження.

Характеристики пацієнтів в обох групах на вихідному рівні були зіставними. Учасників випадковим чином розподілили на групи у співвідношенні 1:1 для отримання сатралізумабу в дозі 120 мг (n=41) або плацебо (n=42) підшкірно на 0, 2 і 4-му тижнях та надалі кожні 4 тижні протягом додаткового періоду дослідження з відкритим дизайном. Сатралізумаб вводили всім хворим з однаковими інтервалами під час відкритого розширеного дослідження. Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь.

Протягом подвійного сліпого періоду пацієнти могли продовжувати базове лікування на додаток до досліджуваного препарату. Застосування анти-CD20-моноклональних антитіл, зокрема ритуксимабу, було заборонене під час дослідження та за 6 місяців до початку. Не можна було також збільшувати дозування або змінювати базове лікування, але дозволялося зменшувати дозу з міркувань безпеки. Упродовж додаткового дослідження з відкритим дизайном пацієнти отримували сатралізумаб із/без базової терапії; було дозволене внесення змін або припинення базового лікування.

Кінцеві точки

Основною кінцевою точкою ефективності був перший рецидив у періоді з подвійним сліпим дизайном при аналізі часу до події. Симптоми мали бути пов'язані з ОНМ (або ХСОНМ), зберігатися понад 24 год і не корелювати з такими клінічними факторами, як лихоманка, інфекція, травми, зміна настрою або побічні реакції на ліки.

Ключовими вторинними кінцевими точками ефективності були зміни від вихідного рівня до 24-го тижня показників за візуально-аналоговою шкалою для оцінки функціонального стану при лікуванні хронічних захворювань, пункт щодо стомлюваності (FACIT-F) (Araki et al., 2012). Додатковими вторинними кінцевими точками були: зміни показників від вихідного рівня до 24-го тижня за коротким опитувальником з оцінки стану здоров'я (SF-36), європейським опитувальником для оцінки якості життя (EQ-5D), модифікованою шкалою Ренкіна (MRS), EDSS; частка пацієнтів

без рецидивів тощо. Аналіз результатів безпеки включав частоту й тяжкість побічних, зокрема серйозних, ефектів.

Статистичний аналіз

Аналізи ефективності базувалися на популяції пацієнтів, яким було призначене лікування (ITT-популяція), та подієвому дизайні (event-driven design). Первинний аналіз проводили після виникнення 26 рецидивів, визначених протоколом. Застосовували двобічний лог-ранговий тест та криву Каплана – Мейєра для оцінки розподілу часу до першого рецидиву. Ефект лікування виражався із застосуванням відносного ризику (ВР) та 95% довірчого інтервалу (ДІ) за допомогою моделі пропорційних ризиків Кокса. Для визначення розподілу часу до першого рецидиву використовували кінцеві точки ефективності (частка пацієнтів без рецидиву із 95% ДІ) з 24-тижневими інтервалами. Зміни у ключових вторинних кінцевих точках (оцінку болю за ВАШ та FACIT-F) аналізували за допомогою методу коваріаційного аналізу.

Результати

Ефективність

Середня тривалість лікування протягом періоду з подвійним сліпим дизайном становила 107,4 та 32,5 тижня у групах сатралізумабу й плацебо відповідно. Середня тривалість терапії для всіх хворих, які отримували сатралізумаб протягом основного та додаткового періодів, становила 143,1 тижня.

Загалом у 20% пацієнтів, які отримували сатралізумаб, спостерігався рецидив, порівняно з 43% учасників групи плацебо (рис. А). Частка пацієнтів без рецидивів у групах сатралізумабу й плацебо на 48-му тижні становила 89 та 66%, а на 96-му тижні – 78 та 59% відповідно. Перша основна вторинна кінцева точка (скорегована середня різниця між групами щодо зміни показника болю за ВАШ від вихідного рівня до 24-го тижня) не була значущою (різниця 4,08; 95% ДІ від -8,44 до 16,61). Друга основна вторинна кінцева точка (різниця між групами щодо середньої зміни показника за FACIT-F від початку і до 24-го тижня) становила -3,10 (95% ДІ від -8,38 до 2,18). Середньорічні частоти рецидивів протягом періоду з подвійним сліпим дизайном становили 0,11 (95% ДІ 0,05-0,21) у групі сатралізумабу та 0,32 (95% ДІ 0,19-0,51) у групі плацебо.

Рецидив спостерігався в 11% AQP4-IgG-серопозитивних хворих (з ОНМ або ХСОНМ) групи сатралізумабу та в 43% пацієнтів, які отримували плацебо (ВР 0,21; 95% ДІ 0,06-0,75) (рис. Б). Серед AQP4-IgG-серонегативних пацієнтів (лише з ОНМ) рецидив мав місце у 36% при лікуванні сатралізумабом порівняно з 43% у групі плацебо (ВР 0,66; 95% ДІ 0,20-2,24) (рис. В).

Безпека

Тривалість впливу досліджуваних препаратів протягом основного періоду (подвійний сліпий дизайн) відрізнялася між групами через менший час до рецидиву та більшу кількість випадків вибування з дослідження у групі плацебо.

Упродовж цього періоду 37 пацієнтів у групі сатралізумабу та 40 у групі плацебо мали принаймні одне несприятливе явище. Загалом кількість подій у групах (на 100 пацієнто-років, включно з серйозними побічними явищами та інфекціями) була однаковою. Не спостерігалось жодного летального випадку чи анафілактичних реакцій протягом основного періоду або 126 тижнів терапії сатралізумабом. Реакції, пов'язані з ін'єкціями, були частішими у групі сатралізумабу, ніж плацебо, але жоден пацієнт не припинив через це застосовувати препарат. Профіль безпеки зазвичай був подібним у всіх вікових групах.

Три пацієнти припинили лікування сатралізумабом через несприятливі явища в основному періоді порівняно з п'ятьма у групі плацебо. Серед 65 пацієнтів, яких оцінювали упродовж обох періодів, шість хворих, які отримували сатралізумаб, припинили дослідження через побічні реакції.

Висновки

У дослідженні T. Yamamura et al. (2019) застосування націленого на мембранозв'язані та розчинні рецептори ІЛ-6 препарату моноклональних антитіл сатралізумабу, який додавали до стабільного базового імуносупресивного лікування, сприяло подовженню

періоду до настання рецидиву порівняно із плацебо. Цей висновок підтверджує роль опосередкованих ІЛ-6 ефектів у патофізіології ХСОНМ. Зокрема, терапія сатралізумабом сприяла нижчому, ніж приймання плацебо, ризику рецидиву для AQP4-IgG-серопозитивних пацієнтів; однак доказів подібної дії у підгрупі AQP4-IgG-серонегативних пацієнтів бракує (можливо, через невелику вибірку хворих).

Таким чином, у підлітків та дорослих пацієнтів із ХСОНМ, що отримували базове лікування імуносупресантами, сатралізумаб як ад'ювантний засіб сприяв нижчому ризику рецидиву порівняно з плацебо. На думку авторів,

необхідні триваліші та масштабніші дослідження, щоб визначити дієвість, тривалість ефекту та безпеку сатралізумабу, зокрема порівняно з іншими методами терапії ХСОНМ.

Оцінка ефективності та безпеки монотерапії сатралізумабом у пацієнтів із ХСОНМ

Матеріали й методи

Дизайн дослідження та критерії включення/виключення

У дослідженні SAKuraSky сатралізумаб знижував ризик рецидиву ХСОНМ при додаванні до базових імуносупресантів (Yamamura et al., 2019). A. Traboulsee (2020) провели рандомізоване випробування III фази SAKuraStar, щоб оцінити ефективність та безпеку монотерапії сатралізумабом порівняно із плацебо у дорослих хворих на ХСОНМ.

SAKuraStar – багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження III фази з додатковим періодом із відкритим дизайном, у якому вивчали монотерапію сатралізумабом. Дослідження проводили у 44 дослідних і медичних центрах 13 країн, зокрема в Україні. Загалом було включено 168 пацієнтів віком від 18 до 74 років із AQP4-IgG-серопозитивним або AQP4-IgG-серонегативним ОНМ або AQP4-IgG-серопозитивним ХСОНМ з одиничними чи повторюваними епізодами позадвожно поширеного поперечного мієліту (≥ 3 ураження хребтового сегмента спинного мозку за даними МРТ) або неврити зорового нерва. Кількість AQP4-IgG-серонегативних хворих становила приблизно 30% від загальної популяції учасників.

Критерії включення: клінічне підтвердження у пацієнтів щонайменше однієї задокументованої атаки за 12 місяців до скринінгу та оцінка $\leq 6,5$ бала за шкалою EDSS.

Критерії виключення: клінічний рецидив за ≤ 30 днів до початку дослідження; будь-яке попереднє лікування націленим на ІЛ-6 препаратом; використання алетмузамабу; загальне опромінення тіла або трансплантація кісткового мозку; терапія із приводу РС анти-CD20-моноклональними антитілами, екулізумабом або іншим хворобомодифікувальним засобом протягом останніх шести місяців; застосування за останні два роки поверхневого глікопротеїну анти-CD4-клітин, кладрибіну, циклофосфаміду або мітоксантрону; лікування будь-яким іншим досліджуваним препаратом протягом трьох місяців до вихідного етапу.

Пацієнти з рецидивом та ті, хто не мав його на момент завершення подвійного сліпого дослідження, взяли участь у додатковому дослідженні з відкритим дизайном. Усі хворі надали письмову інформовану згоду на участь.

Учасників випадковим чином розподілили на групи у співвідношенні 2:1 для отримання сатралізумабу ($n=63$) в дозі 120 мг або плацебо ($n=32$) підшкірно на 0, 2 та 4-му тижнях, а надалі – кожні чотири тижні впродовж періоду випробування з подвійним сліпим дизайном, який закінчився через 1,5 року після випадкового розподілу останнього включеного у дослідження пацієнта. Сатралізумаб вводили за такою ж схемою протягом додаткового відкритого періоду.

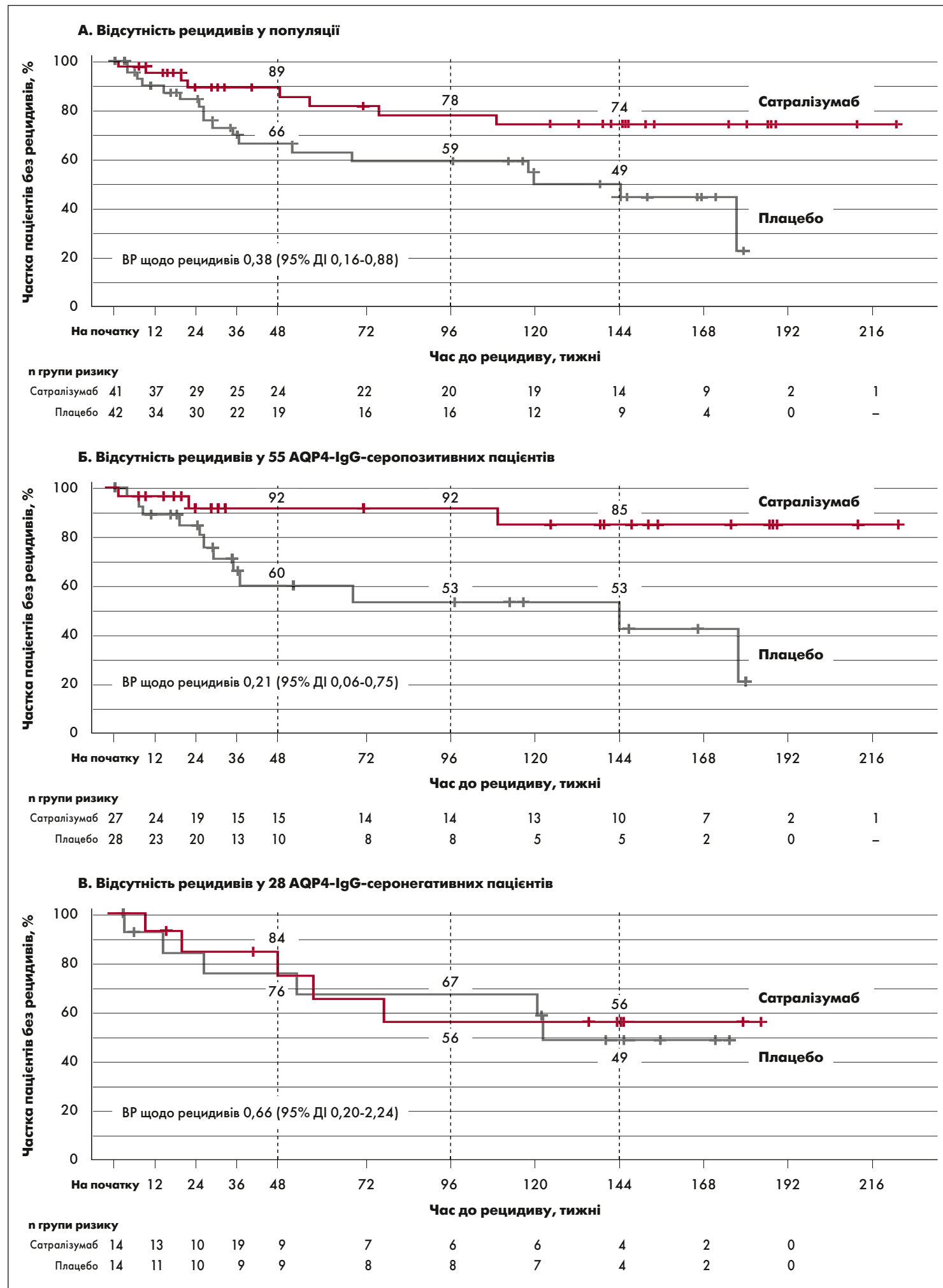


Рисунок. Час до першого рецидиву протягом періоду з подвійним сліпим дизайном у загальній когорті хворих, підгрупах AQP4-IgG-серопозитивних та AQP4-IgG-серонегативних пацієнтів

Примітки: Аналізи базувалися на ІТТ-популяції. Цифри біля пунктирних ліній вказують на частки (%) пацієнтів у кожній групі, які не мали рецидивів на 48, 96 та 144-му тижнях. Позначки вказують на цензуровані (неповні) дані.

Закінчення на наст. стор.

Початок на стор. 36

Під час дослідження було заборонено застосування імуносупресантів (як-то азатіоприн, мофетилу мікофенолат), кортикостероїдів та внутрішньовенного імуноглобуліну, окрім як у межах допоміжної резервної терапії; імпульсні внутрішньовенні кортикостероїди були дозволені у разі рецидивів, а анальгетики – для знеболення.

Групи були зіставними за даними історій хвороб та вихідними характеристиками, крім розподілу за статтю (загалом 77 жінок [81%]; у групі сатраліумабу – 46 [73%], у групі плацебо – 31 [97]). Середні показники болю та стомлюваності на початку дослідження були низькими в обох групах.

Кінцеві точки

Основною первинною кінцевою точкою був час до першого рецидиву в подвійному сліпому періоді. Симптоми мали бути пов'язані з ХСОНМ, зберігатися більш як 24 год і не корелювати з такими клінічними факторами, як лихоманка, інфекція, травми, зміна настрою або побічні реакції на ліки. Ключовими вторинними кінцевими точками були зміни показника болю за ВАШ та втоми за FACIT-F від початку дослідження до 24-го тижня (Webster et al., 2003). Додатковими вторинними результатами були: частка хворих без рецидивів, річна частота рецидивів та зміна показників

від вихідного рівня з 24-тижневим інтервалом за такими інструментами, як: SF-36, EQ-5D, MRS, EDSS, таблиця Снеллена, низькоконтрастна таблиця Слоуна для визначення гостроти зору тощо.

Оцінка безпеки включала моніторинг та реєстрацію побічних явищ, зокрема тяжких, інфекцій (серйозних та умовно-патогенних), анафілактичних реакцій і наслідків, пов'язаних з ін'єкціями.

Статистичний аналіз

Аналіз ефективності був оснований на ІТТ-популяції. Первинний аналіз проводили щодо найбільш раннього із 44 рецидивів, визначених протоколом, або через 1,5 року після випадкового розподілу останнього пацієнта. Для оцінки розподілу часу до першого рецидиву в кожній групі використовували метод Каплана – Мейєра. Час без рецидивів (із 95% ДІ) та ВР кожні 24 тижні слугували для опису розподілу часу до першого епізоду. Також застосовували двобічний лог-ранговий тест, стратифікований щодо попередньої терапії для запобігання рецидиву ХСОНМ та характеру останнього епізоду за рік до скринінгу. Ефект лікування виражали як ВР та 95% ДІ за допомогою моделі пропорційних ризиків Кокса. Метод ANCOVA використовували для двох ключових вторинних аналізів із включенням групи лікування як фіксованого ефекту з базовими вимірами та факторами стратифікації як коваріатами.

Також за допомогою ANCOVA проводили аналіз чутливості ключових вторинних кінцевих точок.

Результати

Ефективність

Середня тривалість лікування у подвійному сліпому дослідженні становила 92,3 тижня у групі сатраліумабу та 54,6 тижня – плацебо. Середня тривалість терапії для всіх пацієнтів, які отримували сатраліумаб протягом основного (з подвійним сліпим дизайном) та додаткового (з відкритим дизайном) періодів, була 95,9 тижня.

Загалом в основному періоді спостерігалось 35 рецидивів: у 30% хворих, які отримували сатраліумаб, та у 50% у групі плацебо. У пацієнтів групи плацебо спостерігалися менший час до рецидиву та вища частота вибування з дослідження, ніж при лікуванні сатраліумабом. У 76% учасників групи сатраліумабу не було рецидивів через 48 тижнів та у 72% – через 96 тижнів порівняно з 62 і 51% групи плацебо відповідно.

У 22% AQP4-IgG-серопозитивних пацієнтів, які отримували сатраліумаб, спостерігався рецидив, у групі плацебо – в 57%. Також у цій підгрупі у 83% хворих, що отримували сатраліумаб, до 48-го тижня і у 77% – до 96-го тижня не було рецидивів порівняно з 55 та 41% відповідно у тих, хто отримував плацебо. У 46% AQP4-IgG-серонегативних пацієнтів при терапії сатраліумабом було виявлено

рецидив, у групі плацебо – в 33%. Окрім того, у даній підгрупі в 63% пацієнтів групи сатраліумабу та в 78% учасників групи плацебо не було рецидиву як на 48-му, так і на 96-му тижнях.

Що ж до ключових вторинних кінцевих точок, то скорегована середня зміна оцінки болю за ВАШ від вихідного рівня суттєво не відрізнялася між двома групами (різниця 3,21, ДІ від -5,09 до 11,52). Різниця між групами щодо зміни середнього бала для стомлюваності за FACIT-F від вихідного рівня до 24-го тижня становила 2,11 (ДІ від -1,01 до 5,22). Результати додаткових вторинних кінцевих точок наведені в таблиці.

Безпека

Частота несприятливих явищ становила 473,9 та 495,2 події на 100 пацієнтороків у групах сатраліумабу і плацебо відповідно, а поширеність серйозних побічних ефектів була зіставною між групами. По одному хворому в кожній групі відмовилися від лікування (на 271-й та 202-й день у групах плацебо і сатраліумабу відповідно) через побічну дію. Найчастіше повідомлялося про інфекції сечовивідних та верхніх дихальних шляхів. Більшість несприятливих реакцій були легкою та помірною інтенсивності. Тяжкі побічні ефекти у групі сатраліумабу дослідники вважали не пов'язаними з препаратом; жоден із них не призвів до припинення терапії, за винятком одного випадку пневмонії. Загальний рівень інфекцій, зокрема серйозних, а також частота реакцій, пов'язаних з ін'єкціями, були зіставними між групами. При лікуванні сатраліумабом не зафіксовано жодного випадку опортуністичних інфекцій, анафілактичних реакцій чи смерті.

Висновки

У попередніх доклінічних та клінічних дослідженнях було доведено можливу роль ІЛ-6 у патофізіології ХСОНМ (Uzawa et al., 2010; Papadopoulos et al., 2014). У дослідженні III фази SakuraSky в пацієнтів із ХСОНМ показано, що сатраліумаб як ад'ювантний засіб, доданий до базового лікування імуносупресантами, знижував ризик рецидиву на 62%. У дослідженні III фази SakuraStar A. Traboulsee et al. (2020) продемонстрували, що у хворих на ХСОНМ, які отримували монотерапію сатраліумабом, також мало місце відстрочення та значуще зниження частоти рецидивів порівняно із учасниками, що отримували плацебо, особливо у AQP4-IgG-серопозитивних пацієнтів. Окрім того, сатраліумаб добре переносився пацієнтами. Профіль безпеки препарату в режимі монотерапії був подібним до того, що спостерігався при застосуванні сатраліумабу як ад'ювантного засобу при проведенні базового імуносупресивного лікування (Yamamura et al., 2019).

Таким чином, отримані позитивні результати дозволяють стверджувати, що терапія сатраліумабом є перспективним варіантом лікування осіб із ХСОНМ. На думку авторів, подальший аналіз даних цього випробування та майбутніх досліджень ефективності сатраліумабу дозволить отримати додаткові докази щодо дієвості та довгострокової безпеки сатраліумабу в пацієнтів із ХСОНМ.

Підготувала **Олена Коробка**

Таблиця. Кінцеві точки дослідження для ІТТ-популяції

	Група сатраліумабу		Група плацебо		Різниця (95% ДІ)
	Пацієнти (n=63)	Зміни від вихідного рівня (95% ДІ)	Пацієнти (n=32)	Зміни від вихідного рівня (95% ДІ)	
Первинні кінцеві точки					
Рецидив відповідно до протоколу	19 (30%)	–	16 (50%)	–	ВР 0,45 (0,23-0,89); p=0,018
Вторинні кінцеві точки					
Середній бал за ВАШ на 24-му тижні ^{1,2}	62	-2,74 (від -11,20 до 5,73)	32	-5,95 (від -15,55 до 3,65)	3,21 (від -5,09 до 11,52); p=0,44
Середній бал за FACIT-F на 24-му тижні ^{1,3}	62	5,71 (2,51-8,91)	32	3,60 (від -0,01 до 7,22)	2,11 (від -1,01 до 5,22)
Річна частота рецидивів ⁴	63	0,17 (0,10-0,26) ⁴	32	0,41 (0,24-0,67) ⁴	0,41 (0,21-0,79)
Середній бал за SF-36 на 24-му тижні					
Фізичний компонент, сумарний бал	54	2,54 (0,26-4,82)	20	3,59 (0,63-6,55)	–
Психічний компонент, сумарний бал	54	4,84 (1,54-8,13)	20	1,39 (від -2,86 до 5,65)	–
Фізичне функціонування	54	3,59 (0,86-6,31)	20	4,24 (1,02-7,46)	–
Рольове функціонування, зумовлене фізичним станом	54	4,31 (0,97-7,64)	20	4,89 (0,64-9,14)	–
Інтенсивність болю	54	0,90 (від -2,40 до 4,20)	20	0,43 (від -3,66 до 4,51)	–
Загальний стан здоров'я	54	3,24 (від -0,07 до 6,54)	20	2,69 (від -1,23 до 6,61)	–
Життєва активність	54	5,81 (2,33-9,28)	20	3,35 (від -1,05 до 7,75)	–
Соціальне функціонування	54	4,89 (1,05-8,73)	20	4,60 (від -0,32 до 9,52)	–
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом	54	5,08 (0,98-9,18)	20	0,98 (від -4,44 до 6,39)	–
Психологічний компонент здоров'я	54	3,56 (0,82-6,30)	20	2,07 (від -1,51 до 5,64)	–
Середній бал за EQ-5D на 24-му тижні	54	0,03 (від -0,03 до 0,10)	20	0,04 (від -0,05 до 0,12)	–
Середній бал за тестом оцінки часу проходження 7,62 метра на 24-му тижні ⁵	53	0,0004 (від -0,0118 до 0,0127)	19	0,0006 (від -0,0137 до 0,0150)	–
Середній бал за MRS на 24-му тижні	54	-0,03 (від -0,29 до 0,23)	19	-0,19 (від -0,52 до 0,13)	–
Середній бал за опитувальником Заріта щодо тягаря на 24-му тижні	4	-6,24 (від -31,78 до 19,29)	6	-3,61 (від -19,47 до 12,25)	–
Середній бал за EDSS на 24-му тижні	53	-0,34 (від -0,62 до -0,05)	20	-0,17 (від -0,52 до 0,19)	–
Показник за таблицею Снеллена на 24-му тижні ⁶					
Для правого ока	53	0,01 (від -0,15 до 0,17)	20	-0,10 (від -0,32 до 0,12)	–
Для лівого ока	53	0,04 (від -0,19 до 0,27)	20	-0,10 (від -0,32 до 0,12)	–
Показник за низькоконтрастною літерною таблицею Слоуна					
100% таблиця	49	0,6 (від -3,8 до 5,1)	19	-0,4 (від -4,8 до 4,0)	–
2,5% таблиця	49	4,2 (від -1,7 до 10,1)	19	0,7 (від -5,4 до 6,7)	–
1,25% таблиця	49	-1,4 (від -6,4 до 3,7)	19	-4,0 (від -9,7 до 1,7)	–

Примітки: Дані представлені як n (%) або p (95% ДІ), якщо не вказано інше. ¹ Вихідні показники за ВАШ та FACIT-F були недоступні для 1 пацієнта у групі сатраліумабу. ² Оцінку за ВАШ через 24 тижні було визначено для 10 хворих у групі сатраліумабу та 12 – у групі плацебо. ³ Оцінку втоми за FACIT-F через 24 тижні було визначено для 9 пацієнтів у групі сатраліумабу та 12 – у групі плацебо. ⁴ Річна частота не відрізняється від вихідної. ⁵ Швидкість обчислюється як число 1, поділене на час 7,62-метрової ходьби (с). ⁶ Показники є скорегованими середніми на основі аналізу повторних вимірювань відповідно до моделі зі змішаним ефектом; позитивні цифри вказують на поліпшення зору. Результати таблиці Снеллена були перетворені на цифри logMAR, представлені як скорегована середня зміна тестової відстані, яку поділено на розмір літер, виражена як десятковий дріб. Низькоконтрастні показники літерної таблиці Слоуна представлені як середня кількість літер, правильно прочитаних із відстані 2 м при високому (100%), 2,5% та 1,25% рівнях контрасту.



Roche

Roche

Нейроімунологія

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних закладів або спеціалістів охорони здоров'я.

Підготовлено при інформаційній та фінансовій підтримці ТОВ «Рош Україна»

Повідомити про побічні явища під час лікування лікарським засобом ТОВ «Рош Україна» або поскаржитись на якість лікарського засобу ви можете за контактними реквізитами офісу або на електронну адресу ukraine.safety@roche.com

Запит медичної інформації про лікарські засоби ТОВ «Рош Україна» ви можете надіслати на електронну адресу: ukraine.medinfo@roche.com

ТОВ «Рош Україна»

04070, м. Київ, вул. П. Сагайдачного, 33.

Тел.: +380 (44) 354-30-40, факс: +380 (44) 354-30-41.

www.roche.ua

M-UA-00000067