



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

«Новое поколение препаратов в лечении гемофилии»

Пресс-конференция 1 ноября 2007 г.

Москва



Антигемофильный фактор
рекомбинантный
стабилизированный сахарозой



Рекомбинантный фактор свертывания крови VIII (октоког альфа)

Пресс-конференция «Новое поколение препаратов в лечении гемофилии»

1 ноября 2007 года, Москва, центральный офис агентства «Интерфакс»
(ул. 1-я Тверская-Ямская, 2)

ПРОГРАММА:

- | | |
|-------------|---|
| 14.30-15.00 | Регистрация прессы |
| 15.00 | Открытие пресс-конференции |
| 15.05-15.08 | Д-р Манфред Пауль,
глава представительства компании Bayer Schering Pharma |
| 15.08-15.13 | Воробьев Павел Андреевич, зав. кафедрой гематологии и гериатрии ФППОв Московской медицинской академии им И.М.Сеченова, |
| 15.13-15.25 | Stefan Lethagen (Стефан Летхаген), Руководитель центра Тромбоза И Гемостаза, при Университетской больнице, г.Копенгаген, Дания |
| 15.25-15.35 | Румянцев Александр Григорьевич, Директор Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава |
| 15.35-15.45 | Копылов Константин Геннадьевич, Ст. научный сотрудник ГНЦ РАМН |
| 15.45-16.00 | Сессия вопросов и ответов |

Биографическая справка д-р Манфред Пауль (Manfred Paul)



Родился в 1951 г. в городе Йена (Германия). Окончил Университет г. Йена, имеет ученую степень. В 1973 г. получил диплом экономиста, в 1978 г. - доктора экономики.

По окончании учебы в течение семи лет работал в фармацевтической фирме «Йенафарм» в качестве ассистента генерального директора предприятия. В 1985–1990 гг. Манфред Пауль работал в Москве в представительстве компании «Гермед». С 1990 г. продолжил работу в «Йенафарм» на посту руководителя отдела международного бизнеса (с 1997 г. компания «Йенафарм» является подразделением концерна Schering).

С 1 октября 2000 г. Манфред Пауль возглавил представительство фирмы Schering AG на Украине. В 2004 г. назначен на пост Генерального директора ЗАО Schering, Москва, а впоследствии сохранил свой пост во вновь образованной компании Bayer Schering Pharma.

Биографическая справка Воробьев Павел Андреевич



Профессор, доктор медицинских наук, окончил 1ММИ им. И.М.Сеченова по специальности «Терапия». Заведующий кафедрой гематологии и гериатрии ММА им. И.М. Сеченова, с 1997 г по настоящее время.

Руководитель лаборатории проблем стандартизации в здравоохранении с 1997 по 2001, с 2001 по настоящее время – руководитель отдела стандартизации в здравоохранении НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением.

Главный редактор журнала «Клиническая геронтология», Заместитель главного редактора журнала «Проблемы стандартизации в здравоохранении», Главный редактор газеты «Вестник Московского городского научного общества терапевтов».

Участник ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС (1986), последствий землетрясения в Армении (1988), взрыва поездов в Уфе (1989).

Имеет более 400 публикаций, в том числе 31 монографию (18 в соавторстве). Заместитель председателя Формулярного комитета Российской академии медицинских наук. Президент Общества фармакоэкономических исследований – национального отделения ISPOR.

Биографическая справка Стефан Летхаген (Stefan Lethagen)



Родился в 1956 году в г. Мальмо, Швеция. Окончил медицинский факультет Люндского Университета в 1982 году, имеет степень Доктора медицины. Специалист в области гематологии. Специалист в области внутренней медицины.

По окончании учёбы и до 2005 года работал в Госпитале общего профиля г. Мальмо, с 1996 по 2005 - Старший ординатор (Консультант) в Отделении нарушений свертываемости крови. С 2003 по 2005 год был консультантом в Копенгагенском Центре Гемофилии.

С января 2006 года - Профессор копенгагенского Университета и старший консультант. г. Overlæge, Директор Копенгагенского Центра Гемостаза и Тромбоза, Копенгагенский Университетский Госпиталь, Дания

Член международного общества Тромбоза и Гемостаза

Член Шведской Медицинской Ассоциации

Список публикаций включает 80 оригинальных авторских работ, 40 статей, 6 книг.

Биографическая справка Румянцев Александр Григорьевич



Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической гематологии, онкологии и иммунопатологии с курсом поликлинической и социальной педиатрии ФУВ Российского государственного медицинского университета, окончил 2-й МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова.

В 1991 г. А.Г.Румянцев организовал и возглавил новый научно-исследовательский институт Минздрава России - институт детской гематологии. В 2005 г. НИИ детской гематологии реорганизован в Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава.

Главный педиатр Комитета здравоохранения г. Москвы, с 1994 по 1997 г. был заместителем председателя правления, с 1998 года является членом правления Союза педиатров России, член правления Медицинской ассоциации России, член международных организаций педиатров, гематологов, педиатров-онкологов. В декабре 1993 г. избран членом-корреспондентом, в ноябре 1995 г. - академиком отделения биомедицины Академии Естественных Наук Российской Федерации, с 1995 г. - член Нью-Йоркской академии наук, с 1996 г. - член Американской ассоциации научных работников. В 2004 г. избран членом-корреспондентом РАМН.

Автор более 500 научных работ, в том числе 14 монографий и руководств, является членом научных советов по педиатрии, гематологии и трансфузиологии Минздрава РФ, главным редактором журнала «Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии», членом редакционных коллегий журналов "Педиатрия", «Российский педиатрический журнал», «Детский доктор», "Гематология и трансфузиология", "Школа здоровья", "Трансфузиология", "Российский вестник перинатологии и педиатрии", "Russian Journal of Immunology".

Биографическая справка Копылов Константин Геннадьевич



Родился в 1967 году в г. Москва, в 1991 году окончил медицинский факультет Университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы.

По окончании учёбы работал научным сотрудником в отделении гемофилии Гематологического научного центра РАМН, где в 1997 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Домашнее лечение больных гемофилией» и получил степень кандидата медицинских наук.

С 2003 года и по настоящее время – старший научный сотрудник Гематологического научного центра Российской академии медицинских наук. Список публикаций включает более 120 печатных работ, в том числе разработку национального протокола ведения больных гемофилией.

Основная информация о гемофилии

Этим редким наследственным нарушением свертывания крови страдают, в основном, мужчины с недостаточным функциональным объемом одного из белков свертывания крови, обычно обнаруживаемых в крови, таких как фактор VIII (гемофилия А или «классическая» гемофилия) или фактор IX (гемофилия В или болезнь Кристмаса). Гемофилия может вызывать продолжительные или самопроизвольные кровотечения, особенно в мышцы, суставы и внутренние органы. При лечении и надлежащем уходе примерно 400 000 больных гемофилией во всем мире способны жить полноценной жизнью. При отсутствии лечения гемофилия может становиться причиной парализующих болей, тяжелого повреждения суставов, потери трудоспособности и преждевременной смерти.

Типы гемофилии

Двумя наиболее распространенными типами этого нарушения являются гемофилия А и гемофилия В.

- Люди, страдающие гемофилией А (также называемой классической гемофилией), характеризуются недостатком или отсутствием фактора свертывания крови VIII. Около 85% больных гемофилией имеют диагноз гемофилии А.¹
- Люди, страдающие гемофилией В (также называемой болезнью Кристмаса), характеризуются недостатком или отсутствием фактора свертывания крови IX.²

Гемофилия и наследственность³

Гемофилия передается от родителя к ребенку в качестве рецессивного признака, сцепленного с X-хромосомой.

- Если у отца гемофилия, а у матери ее нет, ни у одного из сыновей гемофилии не будет. Все дочери станут носительницами гена гемофилии, хотя сами они не будут страдать этой болезнью.
- Женщины, являющиеся носительницами гемофилии, могут передавать этот ген своим детям. Если мать является носительницей такого гена, а отец не болен гемофилией, то для каждого из сыновей существует 50% вероятность иметь диагноз гемофилии, а для каждой из дочерей – 50% вероятность быть носительницей этого заболевания.

Однако генные мутации могут происходить самопроизвольно, и примерно в 30% случаев гемофилия развивается при отсутствии этого заболевания в семейном анамнезе.

Степени тяжести⁴

При кровотечениях у больных гемофилией кровь не вытекает обильнее или быстрее, чем у обычных людей. В действительности, кровотечения продолжаются более длительное время. Степень тяжести каждого индивидуального случая гемофилии зависит от количества фактора свертывания крови, которое обнаруживается в крови.

Выделяют три степени тяжести: легкую, умеренно тяжелую и тяжелую. В нижеследующей таблице приводятся диапазоны количественного содержания фактора VIII и активность фактора IX:

Антигемофильный фактор
 рекомбинантный
 стабилизированный сахарозой

Рекомбинантный фактор свертывания крови VIII (октоког альфа)

Степень тяжести гемофилии	Процент от нормальной активности фактора свертывания в крови	Количество международных единиц (МЕ) на миллилитр (мл) цельной крови
Нормальный диапазон	50%-150%	0,50–1,5 МЕ
Легкая	5%-40%	0,05–0,40 МЕ
Умеренно тяжелая	1%-5%	0,01–0,05 МЕ
Тяжелая	менее 1%	менее 0,01 МЕ

Источник: Всемирная федерация гемофилии

- У людей с **тяжелой формой гемофилии**, как правило, часто происходят кровоизлияния в мышцы или суставы. Кровотечение часто развивается спонтанно, т.е. просто начинается без всякой видимой причины.
- У людей с **умеренно тяжелой формой гемофилии** кровотечения происходят реже, обычно в результате травмы. Однако случаи гемофилии разнятся, и у больных с умеренно тяжелой формой гемофилии также возможны самопроизвольные кровотечения.
- У людей с **легкой формой гемофилии** кровотечения развиваются, как правило, в результате хирургического вмешательства или массивной травмы. У них может никогда не возникать проблем с кровотечениями.

Локализация кровотечений

Хотя патологические кровотечения у больных гемофилией возможны при нарушении целостности кожи вследствие хирургического вмешательства или травмы, большинство кровоизлияний при гемофилии происходит внутренне, обычно в суставы или мышцы.⁵

- Чаще всего кровоизлияния локализуются в коленном, голеностопном и локтевом суставах. Многократные кровоизлияния при отсутствии своевременного лечения могут вызывать повреждение хряща и кости в суставе, что ведет к хроническому артриту и потере трудоспособности.⁶
- К наиболее серьезным кровоизлияниям в мышцы относятся кровоизлияния в подвздошно-поясничную мышцу (передняя часть паховой области), икроножную мышцу и предплечье.⁷
- Некоторые кровотечения представляют угрозу для жизни и требуют незамедлительного терапевтического вмешательства. К таковым относятся внутрочерепные, горловые, внутрикишечные кровотечения или кровоизлияния в подвздошно-поясничную мышцу.⁵

Лечение

В лечении гемофилии за последние несколько десятилетий был достигнут существенный прогресс. Сегодня исследователи ищут способы улучшить качество жизни пациентов, а также изучают возможные средства излечения гемофилии.

- Первоначально терапия гемофилии А заключалась в замещении фактора FVIII цельной кровью и плазмой, однако этот метод был эффективен лишь частично, требовал госпитализации пациента и приводил к передаче переносимых кровью патогенных микроорганизмов.

Антигемофильный фактор
рекомбинантный
стабилизированный сахарозой

- Предлагаемые сейчас препараты на основе рекомбинантного фактора свертывания крови человека VIII, к которым относится Когенэйт[®], являются безопасными и эффективными.
- Лечение по факту возникновения кровотечения («лечение по требованию») назначается после начала геморрагического эпизода.
- Профилактика – регулярное применение на постоянной основе концентратов факторов свертывания крови – может предупреждать развитие кровотечений до того, как они начнутся, и позволяет уменьшить или предотвратить повреждение суставов.
- Сегодня больные гемофилией могут лечить большинство геморрагических эпизодов в домашних условиях.
- В настоящее время изучается генная терапия, которая рассматривается в качестве возможного метода излечения гемофилии.

###

Приверженность компании Bayer Schering Pharma изучению гемофилии и сообществу людей, борющихся с гемофилией

Концерн Bayer – опирающаяся на научные исследования и ориентированная на развитие компания мирового уровня со специализацией в области здравоохранения, продуктов питания и высокотехнологичных материалов – уже более трех десятилетий сохраняет неизменную приверженность сообществу людей, борющихся с гемофилией. Фармацевтическое подразделение концерна – Bayer Schering Pharmaceuticals – продолжает лидировать в этой отрасли, объединяя науку и технологию с целью улучшить жизнь тысячам больных гемофилией во всем мире. Являясь всемирно признанной компанией с высокой гражданской ответственностью, Bayer также оказывает поддержку различным образовательным и исследовательским инициативам, которые приносят пользу сообществу людей, борющихся с гемофилией, во всем мире.

Исследования

За последние годы компания Bayer вложила сотни миллионов долларов в изучение гемофилии и проведение клинических исследований в этой области.

В настоящее время компания Bayer:

- продолжает осуществлять программу клинической разработки препарата пролонгированного действия на основе рекомбинантного фактора VIII, который, возможно, позволит перейти на терапевтическую схему с периодичностью инфузий один раз в неделю с целью профилактики кровотечений.
- применяет передовые технологии молекулярной инженерии для разработки рекомбинантой молекулы FVIII с улучшенными свойствами, такими как увеличенная продолжительность циркуляции препарата в крови и снижение иммуногенного потенциала.⁸
- проводит передовые для своей отрасли исследования, направленные на дальнейшее повышение безопасности биологических препаратов, включая методы удаления или инактивации известных и новых патогенных микроорганизмов.

Bayer также является первопроходцем в области генной терапии, которая, возможно, позволит создать средство, излечивающее гемофилию. Компания:

- инвестировала в эту область более 100 млн. долларов – больше чем любая другая компания в этой терапевтической категории.
- сотрудничает с научными учреждениями и другими биотехнологическими компаниями в области изучения генной терапии применительно к гемофилии.

Приверженность сообществу людей, борющихся с гемофилией

Приверженность Bayer не ограничивается лишь предоставлением лекарственного препарата пациентам. Занимая лидерские позиции в сообществе людей, борющихся с гемофилией, и являясь компанией с высокой гражданской ответственностью, мы считаем своим долгом и своей обязанностью поддерживать инициативы пациентов и профессиональных объединений, нацеленные на улучшение общего уровня лечения гемофилии во всем мире. К таким инициативам относятся:

- Программа по предоставлению грантов «Bayer Hemophilia Awards Program» (BHAP), одна из крупнейших программ такого рода в данной отрасли, имеет

- целью финансирование исследований и образовательных проектов в области гемофилии по всему миру.
- С момента запуска этой программы в 2002 году компанией Bayer было выделено более 13 млн. долларов.
 - Ежегодно компания Bayer вносит около 250 000 евро в качестве поддержки Всемирной федерации гемофилии (WFH). Выделенные Bayer средства идут на реализацию различных программ, а именно:
 - Всемирный день гемофилии: это ежегодное мероприятие, проводимое в апреле, привлекает внимание к нуждам людей, живущих с гемофилией, во всем мире. Компания Bayer обеспечивает финансовую поддержку этого мероприятия с 2002 года.
 - Всемирное объединение во имя прогресса (GAP): Bayer продолжает поддерживать инициативу GAP в области гемофилии – 10-летний проект по развитию здравоохранения, стартовавший в апреле 2003 года. Цель GAP состоит в том, чтобы улучшить диагностику и лечение людей с гемофилией и другими нарушениями свертывания крови в развивающихся странах. В настоящее время в проекте GAP участвуют 10 стран, в том числе Египет, Грузия, Мексика, Филиппины, Армения, Россия, Таиланд, Азербайджан, Иордания и Ливан.
 - Международная схема внешней оценки качества (IEQAS): Поскольку многим людям с нарушениями свертывания крови не был поставлен диагноз, и они не получают лечения, компанией Bayer было выделено 40000 долларов на реализацию программы IEQAS, которая способствует совершенствованию лабораторных методов и стандартов в лечебных учреждениях во всем мире.
 - Международная программа по представлению стипендий медсестрам, которые работают с больными гемофилией: Bayer поддерживает эту программу, назначение которой – обучать медсестер из развивающихся стран лучше диагностировать и лечить гемофилию и другие заболевания крови.
 - Международный конгресс WFH: Bayer является ежегодным спонсором Международного конгресса по гемофилии, обеспечивая финансирование с целью стимулировать обмен научным и образовательным опытом.
 - Через Всемирную федерацию гемофилии компанией Bayer на безвозмездной основе было передано более 30 млн. единиц фактора свертывания крови VIII для развивающихся стран, которые неспособны предоставлять адекватную медицинскую помощь больным гемофилией.
 - Bayer продолжает поддерживать медицинское сообщество через спонсорство и участие в различных медицинских конгрессах, включая ежегодное заседание Международного общества по изучению тромбозов и гемостаза (ISTH).
 - Исследователями Гамбургского университета совместно с компанией Bayer были составлены вопросники по качеству жизни. Сейчас эти вопросники помогают определять, в как гемофилия отражается на повседневной жизни больного, и насколько эффективно лечение способно улучшать качество жизни пациентов.

Основная информация о Когенэйте®

Когенэйт® (рекомбинантный фактор свертывания крови VIII) представляет собой препарат для лечения гемофилии А, который позволяет пациентам надежно контролировать геморрагические эпизоды с помощью несложной системы введения лекарственного вещества.

Механизм действия

- Когенэйт® замещает недостающий фактор свертывания крови (фактор VIII), помогая больным гемофилией А предупреждать и контролировать геморрагические эпизоды.⁹
- Когенэйт® представляет собой препарат на основе рекомбинантного фактора свертывания крови VIII, содержащий в качестве стабилизатора сахарозу (сахар) вместо человеческого альбумина, что уменьшает риск заражения пациента вирусами.¹⁰
- Когенэйт® - это биологический препарат, который вводится внутривенно.
 - В настоящее время препарат выпускается с адаптером для флакона – системой для приготовления раствора, удобной благодаря наличию предварительно заполненного шприца.

Регистрация и применение

- Когенэйт® был впервые одобрен к применению Управлением США по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) и Европейским ведомством по оценке лекарственных средств (EMA) в 2000 году и в настоящее время официально зарегистрирован более чем в 54 странах мира.
- Когенэйт® представляет собой рекомбинантный¹¹ фактор свертывания крови VIII¹², используемый для лечения и профилактики гемофилии А.¹³
- Сведения о безопасности, эффективности и общей надежности линии продуктов Когенэйт® были получены на основе более чем 19-летнего опыта клинического применения и свыше 7 млрд. МЕ введенного раствора.¹⁴
 - Клинические данные показывают, что у больных гемофилией А Когенэйт® (rFVIII) обеспечивает высокий гемостатический контроль, хорошо переносится и обладает проверенным профилем безопасности.²

Эффективность

- За последние несколько лет компанией Bayer были затрачены сотни миллионов долларов на изучение гемофилии, а также на проведение клинических исследований по этому показанию. Клинические исследования продемонстрировали эффективность и безопасность Когенэйта® как при его введении во время кровотечения (по факту возникновения кровотечения), так и при регулярном применении с целью профилактики геморрагических эпизодов.
- **Терапия по факту кровотечения** — когда Когенэйт® вводится с целью остановить кровотечение
 - В рамках исследования в популяции пациентов, не получавших предварительного лечения или получавших минимальное лечение, 89% всех кровотечений успешно купировались с помощью одной или двух инфузий

Антигемофильный фактор
рекомбинантный
стабилизированный сахарозой

- Когенэйт® , когда препарат назначался по факту возникновения кровотечения.¹⁵
- В этом же исследовании было отмечено, что в 91% всех случаев применения Когенэйт® при кровотечении эффект терапии оценивался как отличный или хороший.⁸
 - **Профилактическое лечение** — когда Когенэйт® применяется с целью профилактики кровотечений
 - В рамках 5-летнего рандомизированного контролируемого исследования было показано, что профилактика Когенэйтом® у маленьких детей снижает риск повреждения суставов на 84% по сравнению с терапией по факту кровотечения.¹⁶ Кровоизлияния в суставы могут приводить к повреждению, ослабляющему суставы, в результате чего снижается их подвижность.⁸
 - Предшествующие исследования FVIII указывают на значительные преимущества профилактики, включая сокращение повреждений суставов, уменьшение числа дней, проведенных в стационаре, сокращение связанных с гемофилией хирургических процедур, а также улучшение качества жизни.¹⁷

Безопасность

- **Безопасность в отношении патогенных микроорганизмов**
 - Более чем за 18 лет клинического применения линии препаратов Когенэйт® для лечения гемофилии А не было зарегистрировано ни одного подтвержденного случая передачи патогенных микроорганизмов.¹⁸
 - В Когенэйте® вместо человеческого альбумина для стабилизации белка FVIII используется сахароза.² Благодаря этому существенно снижается риск заражения пациентов патогенными микроорганизмами.
 - Кроме того, как было показано, в процессе очистки Когенэйт® инактивируются вирусы ВИЧ, вирус гепатита С, а также удаляются прионы, такие как возбудитель болезни Крейтцфельда-Якоба (человеческого варианта коровьего бешенства).
- **Безопасность в отношении развития ингибиторов**
 - Ингибиторы – это вырабатываемые иммунной системой организма антитела к фактору VIII или фактору IX. Такие антитела атакуют и уничтожают белки фактора VIII или IX в концентратах факторов свертывания крови.
 - В ходе международного клинического исследования продолжительностью 3,5 лет в популяции пациентов, не получавших предварительного лечения или получавших минимальное лечение, формирование ингибиторов Когенэйт® было показано лишь в 15% случаев.⁸
 - У других препаратов rFVIII этот показатель составляет приблизительно 30%.¹⁹

Простота в применении

- В Когенэйте® используется небольшой объем растворителя (2,5 мл), благодаря чему риск необходимости повторной венепункции у маленьких детей может быть ниже, чем при объеме растворителя в 10 мл.²⁰
 - Небольшой (2,5 мл) объем растворителя позволяет проводить инфузию более оперативно, за менее продолжительный период времени.¹³
- Компания Bayer также предлагает пациентам EZ-Log/DiaLog – электронный дневник лечения, который способен улучшить соблюдение пациентами терапевтического режима в результате более аккуратного ведения записей. Кроме того, электронный дневник обеспечивает быструю связь с медицинскими работниками, осуществляющими лечение больного.²¹

Когенэйт® представляет собой рекомбинантный фактор свертывания крови VIII, предназначенный для лечения гемофилии А. В качестве побочных эффектов использования препарата наиболее часто отмечались локальные реакции в месте введения раствора, головокружение и сыпь. Наличие непереносимости или аллергические реакции на компоненты препарата являются противопоказанием к применению Когенэйта®. Кроме того, Когенэйт® может быть противопоказан при повышенной чувствительности к белкам мыши или хомяка.

С важной информацией, касающейся безопасности и применения Когенэйта®, можно ознакомиться на сайте www.kogenatefs.com.

###

Производство Когенэйта®

Когенэйт® представляет собой рекомбинантный фактор свертывания крови VIII (rFVIII), который применяется для лечения гемофилии А. Когенэйт® производится на принадлежащем компании Bayer современном предприятии по выпуску биологических препаратов в Беркли, штат Калифорния.

Общее представление о биофармацевтическом производстве²²

- Технология производства биофармацевтических препаратов, к которым относится Когенэйт® - это тщательно разработанный, сложный процесс, который должен удовлетворять конкретным нормам безопасности, устанавливаемым Федеральным управлением США по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) и Европейским ведомством по оценке лекарственных средств (EMA), и/или другими государственными и международными органами здравоохранения.
- К требующим внимания значимым аспектам биофармацевтического производства относится потенциальное заражение микроорганизмами (бактериями или вирусами); по этой причине биофармацевтические препараты, как правило, производятся в условиях чистого помещения, которое соответствует определенным нормам допустимой концентрации взвешенных частиц в воздухе.

Производство Когенэйта®

- Для производства одной партии Когенэйта®, составляющей приблизительно 200 граммов продукта, затрачивается около 250 суток, и требуются усилия свыше 1000 человек.
- Производство Когенэйта® строго регламентируется и контролируется несколькими здравоохранительными ведомствами из различных стран мира.

Этапы производства

Процесс производства Когенэйта® состоит из трех основных этапов. Таковыми являются ферментация, очистка и смешивание компонентов лекарственной формы.

Этап 1: Ферментация²³

- Для того чтобы запустить в производство новую партию Когенэйта®, небольшое количество клеток, полученных из почек хомяка, помещают в стерильные лабораторные колбы, куда добавляют стерильные питательные вещества, способствующие росту и размножению клеток. На этапе ферментации Когенэйта® не используются белки крупного рогатого скота.
- Активная клеточная смесь переносится в объемные стерильные сосуды для начала процесса ферментации.
- Клетки продолжают размножаться и в процессе ферментации вырабатывают рекомбинантный фактор свертывания крови VIII (rFVIII). С целью обеспечения оптимальных условий производства на этом этапе постоянно контролируются температура, давление и величина pH; кроме того, проводятся анализы образцов.
- Жидкость, содержащая rFVIII, непрерывно собирается из ферментеров. Каждый раз, когда забирается культуральная жидкость, в той же пропорции добавляется свежая среда.
 - Этот цикл замещений, называемый ферментацией при непрерывной перфузии, представляет собой отмеченную наградами технологию, разработанную

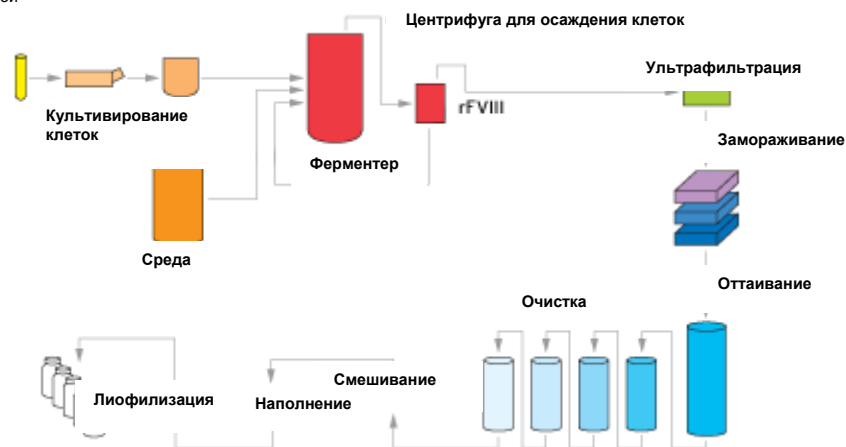
- компанией Bayer, и позволяет бесперебойно осуществлять сбор белка rFVIII, требуемого для производства Когенэйта®.
- Время нахождения белка в ферментере на этапе ферментации Когенэйта® самое непродолжительное среди всех препаратов rFVIII, что, как предполагают, обеспечивает деликатную технологическую обработку и меньшее количество нежелательных изменений в белке.
 - Собранный rFVIII подвергается ультрафильтрации, посредством которой удаляется почти вся жидкость, в результате чего rFVIII становится более концентрированным.

Этап 2: Очистка²

- Назначение производственного этапа очистки состоит в отделении rFVIII от других компонентов, присутствующих в смеси после ферментации.
- Вирусы в липидной оболочке, которые могут присутствовать в смеси белка rFVIII, инактивируются посредством этапа противовирусной обработки растворителем/детергентом.
 - Как было показано, в процессе очистки Когенэйта® инактивируются вирусы ВИЧ, вирус гепатита С, а также удаляются прионы, такие как возбудитель болезни Крейтцфельда-Якоба (человеческого варианта коровьего бешенства).
 - Более чем за 18 лет клинического применения линии препаратов Когенэйт® для лечения гемофилии А не было зарегистрировано ни одного подтвержденного случая передачи патогенных микроорганизмов пациенту.²⁴
- rFVIII выделяется из смеси деликатно и с высокой степенью чистоты методом современной хроматографии²⁵.

Этап 3: Смешивание компонентов лекарственной формы²

- Очищенный белок rFVIII добавляется в раствор сахарозы и других вспомогательных компонентов, обеспечивающих стабильность продукта, а также сходную с кровью осмолярность²⁶.
- Общий объем готового раствора подвергается стерильной фильтрации, разливается в конечные контейнеры и лиофилизируется.
 - Наполненные флаконы на 72 часа помещаются в лиофильную сушилку для удаления основного объема влаги.
- Когда после розлива и лиофилизации флаконы возвращаются в виде готового продукта Когенэйта®, контролеры тщательно проверяют каждый флакон, отбраковывая негодные.
- После того как флаконы прошли проверку, их снабжают этикеткой и помещают в упаковку вместе с инструкцией и иглой-«бабочкой».
- Этикетки и картонные коробки Когенэйта® имеют ряд особенностей, защищающих от подделки и незаметного вскрытия, чтобы гарантировать получение пациентами подлинного препарата.



Процедуры обеспечения безопасности в ходе производства

- Компания Bayer гарантирует соблюдение и поддержание наивысших стандартов безопасности продукта в ходе всего процесса производства Когенэйта®.² К основным элементам мероприятий по обеспечению безопасности производства относятся:
 - Несколько этапов контроля с целью минимизации теоретической вирусной нагрузки при отборе сырьевых материалов для получения клеточной культуры rFVIII.²
 - Для уменьшения риска заражения переносимыми с кровью патогенными микроорганизмами, которые могут передаваться с продуктами плазмы крови человека, ученые-исследователи Bayer разработали состав Когенэйта®, где вместо человеческого альбумина в качестве стабилизатора белка rFVIII используется сахароза.²
 - Вирусы в липидной оболочке, которые могут присутствовать в собираемой жидкости клеточной культуры, удаляются путем инактивации вирусов (этап вирусной инактивации с помощью растворителя/детергента) в процессе последующей очистки.²
 - В настоящее время каждая отдельная молекула белка Когенэйта® проходит не менее 200 проверок на предмет контроля качества с момента производства в ферментере вплоть до получения готового продукта во флаконе.²⁷
 - Как было показано, шесть этапов в процессе производства Когенэйта® снижают потенциальную вирусную нагрузку.³

Когенэйт® представляет собой рекомбинантный фактор свертывания крови VIII, предназначенный для лечения гемофилии А. В качестве побочных эффектов использования препарата наиболее часто отмечались местные реакции в месте введения раствора, головокружение и сыпь. Наличие непереносимости или аллергические реакции на компоненты препарата являются противопоказанием к применению Когенэйта®. Кроме того, Когенэйт® может быть противопоказан при повышенной чувствительности к белкам мыши или хомяка.

Для ознакомления с важной информацией, касающейся безопасности и применения Когенэйта®, прочтите полный текст инструкции на Когенэйт®.

###



Антигемофильный фактор
рекомбинантный
стабилизированный сахарозой



Рекомбинантный фактор свертывания крови VIII (октоког альфа)



Информация о компании

Bayer Schering Pharma — это международная фармацевтическая компания, обладающая собственной исследовательской базой. Деятельность компании сосредоточена в четырех областях: гинекология и андрология, онкология, диагностическая визуализация, а также специализированные методы терапии заболеваний, приводящих к инвалидности. Благодаря собственным исследованиям и разработкам, осуществляемым сотрудниками компании, а также поддержке отлаженной международной сети первоклассных внешних партнеров Bayer Schering Pharma поддерживает перспективную линию разработки и выпуска новой продукции.

Цель исследований Bayer Schering Pharma — связать воедино такие области медицины, как ранняя диагностика, профилактика, лечение и контроль над терапией. Для этого компания соединяет последние достижения генной инженерии с собственным богатым опытом в медицине и фармации. Около 1/5 ежегодного оборота Bayer Schering Pharma ежегодно направляется на цели исследования и развития. Специалисты компании ведут научные исследования в тех областях медицины, где существует наибольшее количество нерешенных проблем.

Компания Bayer Schering Pharma активно работает на фармацевтическом рынке России и стран ближнего зарубежья. Продукция компании, поставляемая в Россию, практически полностью состоит из оригинальных препаратов. На протяжении многих десятилетий она заслуженно пользуется высокой репутацией благодаря неизменному качеству, терапевтической эффективности и максимальной безопасности.

Опираясь на новые идеи, Bayer Schering Pharma стремится внести существенный вклад в развитие медицины и улучшить качество жизни людей, реализуя собственный лозунг: Science For A Better Life.

- ¹ National Hemophilia Foundation (US). <http://www.hemophilia.org/NHFWeb/MainPgs/MainNHF.aspx?menuid=180&contentid=45&rptname=bleeding>, Hemophilia A section.
- ² National Hemophilia Foundation (US). <http://www.hemophilia.org/NHFWeb/MainPgs/MainNHF.aspx?menuid=181&contentid=46&rptname=bleeding>, Hemophilia B section.
- ³ Canadian Hemophilia Association. <http://www.hemophilia.ca/en/2.1.1.php>, Heredity of Hemophilia section.
- ⁴ World Federation of Hemophilia. <http://www.wfh.org/index.asp?lang=EN>, FAQs section.
- ⁵ The Haemophilia Society (UK). http://www.haemophilia.org.uk/index.php?content_id=87&parent=278, Key Facts: What is Haemophilia section.
- ⁶ National Institutes of Health. http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/hemophilia/hemophilia_signs.html, Hemophilia section.
- ⁷ A. A. Ashrani, J. Osip, B. Christie, N. S. Key. Iliopsoas haemorrhage in patients with bleeding disorders - experience from one centre. *Haemophilia* 9 (6), 721–726.
- ⁸ **Иммуногенный** – вызывающий или способный вызывать иммунную реакцию.
- ⁹ http://www.kogenatefs.com/web_docs/KogenateFS06-1.pdf
- ¹⁰ Abshire TC, Brackmann HH, Scharrer I, et al. Sucrose formulated recombinant human antihemophilic factor VIII is safe and efficacious for treatment of hemophilia A in home therapy. *Thromb Haemost.* 2000;83(6):811-816.
- ¹¹ **Рекомбинантный** – генетический материал, получаемый при соединении фрагментов ДНК из различных источников, в результате чего образуется рекомбинантная ДНК. (Random House Unabridged Dictionary)
- ¹² **Фактор VIII** — Фактор VIII или антигемофильный фактор представляет собой фактор свертывания крови, отсутствующий или имеющийся в недостатке у людей, больных гемофилией А (классической гемофилией). (Source: http://www.kogenatefs.com/web_docs/BAYK-1201-5-5.pdf)
- ¹³ **Гемофилия А** — Гемофилия А – название, которым обозначается несколько редких наследственных нарушений свертывания крови. Данным заболеванием страдают преимущественно мужчины, у которых один из белков свертывания крови, обычно обнаруживаемый в крови, синтезируется в недостаточном количестве или отсутствует.
- ¹⁴ Data on File, Bayer HealthCare
- ¹⁵ Kreuz W, Gill JC et al, and the International Kogenate-FS Study Group. Full-length sucrose-formulated recombinant Factor VIII for treatment of previously untreated or minimally treated young children with severe haemophilia A. *Thromb Haemost* 2005;93(3):457–67.
- ¹⁶ Manco-Johnson MJ, Abshire TC, et al. Randomized, controlled, multi-year study to evaluate joint outcomes in young children using recombinant factor VIII (Kogenate® FS). Abstract presentation, World Federation of Hemophilia, May 21–25, 2006 Vancouver, Canada.
- ¹⁷ Hoots WK and Nugent DJ. Evidence for the benefits of prophylaxis in the management of hemophilia A. *Thromb Haemost* 2006; 96(4):433-40.
- ¹⁸ http://www.kogenate.com/patients_K_Safety.cfm
- ¹⁹ Lusher J, Chitlur M. Kogenate® FS: antihemophilic factor rFVIII-FS. *Therapy* 2006;3(6):699-708.
- ²⁰ Butler R, Jaworski K. Clinical convenience of low volume Factor VIII infusions in pediatric hemophilia patients. *Haemophilia* 2004;10(Suppl 3):114.
- ²¹ http://www.kogenate.com/patients_E_Features.cfm
- ²² Walsh, Gary. *Biopharmaceuticals: Biochemistry and Biotechnology*, Second Edition. John Wiley & Sons Ltd. ISBN 0-470-84326-8 (ppc), ISBN 0-470-84327-6 (pbk).
- ²³ Kogenate® FS Global Scientific Monograph – 2006.
- ²⁴ Bayer data on file.
- ²⁵ Хроматография – научный метод, используемый для отделения веществ друг от друга.
- ²⁶ Осмолярность – количество молей растворенного вещества на литр растворителя.
- ²⁷ http://www.kogenatefs.com/HCP_PB_Manupro.cfm.