

Boehringer Ingelheim pradėjo naujojo, vieną kartą per dieną vartojamo, tiotropio su olodateroliu derinio III fazės tyrimą

Pirmasis LOPL sergantis ligonis įtrauktas į naujojo, vieną kartą per dieną vartojamo, tiotropio su olodateroliu derinio III fazės Boehringer Ingelheim tyrimo.

Ingelheimas, Vokietija, 2011m. rugsėjo 21 d. – Boehringer Ingelheim šią dieną pranešė, kad prasidėjo TOviTO III fazės klinikinis tyrimas. Jame bus tiriamas vieną kartą per dieną įkvepiamas fiksuotos dozės tiotropio ir olodaterolio derinys, skiriamas lėtinei obstrukcinei plaučių ligai (LOPL) gydyti.

Apskaičiuota, kad LOPL – progresuojanti, bet gydytina, laikui bėgant apribojanti daugelio pacientų gyvenimus, paliečia virš 210 milijonų žmonių visame pasaulyje. Nuo jos miršta daugiau, nei nuo krūties vėžio ir diabeto kartu sudėjus.^{1,2}

Tiotropis, parduodamas Spiriva® prekiu vardu ir skiriamas LOPL gydyti, yra ilgo veikimo muskarininių receptorių antagonistas (IVMA). Jis veikia 24 valandas – išplečia bronchus blokuodamas M₃ muskarininius receptorių. Tiotropis yra dažniausiai skiriamas vaistas LOPL gydyti visame pasaulyje, daugiau nei 34 milijonams pacientų per metus. Olodaterolis yra naujas, vieną kartą per dieną skiriamas ilgo veikimo β₂-agonistas (IVBA), idealus „partneris“ derinyje su tiotropiu, kurį sukūrė Boehringer Ingelheim LOPL gydyti.

Boehringer Ingelheim nusprendė pradėti TOviTO III fazės tyrimą su vieną kartą per dieną įkvepiamu fiksuotos dozės tiotropio ir olodaterolio deriniu remiantis daug žadančiais olodaterolio III fazės tyrimo rezultatais, kurie bus paskelbti artimiausiu metu. TOviTO programa apima keletą tyrimų, suteikiančių svarbių įrodymų apie olodaterolio galimybes pagerinti pacientų gyvenimus optimalaus bronchus plečiančio poveikio dėka. Pirmieji du prasidėsiantys tyrimai TOviTO programoje bus TONado 1 ir jį atkartojantis tyrimas, TONado 2. TONado 1 ir 2 bus du pirmieji pagrindiniai tyrimai, kurių metu bus vertinamas fiksuotos dozės saugumas ir veiksmingumas skiriant LOPL gydyti. Planuojama, jog tyrimo dalyvaus 5000 pacientų (2500 kiekvienam vaistui), tyrimas vyks daugiau nei 500 tyrimo vietų maždaug 40 šalių.

Tyrimai yra daugiacentriniai, daugiatautiniai, atsitiktinės atrankos, dvigubai slapti, paralelinių grupių, kuriose bus lyginamas tiotropio ir olodaterolio fiksuotos dozės derinio veiksmingumas ir saugumas su abiem komponentais atskirai (tiotropiu ir olodateroliu). Ir fiksuotos dozės derinys, ir atskiri vaistai bus skiriami vieną kartą per dieną, 52 savaites, naudojant Boehringer Ingelheim sukurtą *Respimat*® Soft Mist™ inhaliatorių (SMI). *Respimat*® SMI yra naujos kartos inhaliatorius, lėtai ir ilgai purškiantis švelnų rūką^{4,5}, kurį lengva įkvėpti⁶, taip sudarydamas didesnę depoziciją plaučiuose.^{7,8} *Respimat*® SMI yra labiau mėgiamas pacientų palyginti su kitais

šiuo metu naudojamais inhaliatoriais.^{9,10,11}

Profesorius Roland Buhl, Vokietijos Mainz universiteto Plaučių departamento vadovas ir koordinuojantis abiejų tyrimų tyrėjas pasakė: „Mes iškeliamo hipotezę, kad tiotropio ir olodaterolio derinio viename *Respimat*® Inhaliatoriuje poveikis bus stipresnis nei atskirai vieną kartą per dieną skiriami junginio vaistai. Papildomas IVBA veikimas šalia tiotropio, priskiriamo šiuolaikiniam standartiniam LOPL gydymui, galėtų padaryti reikšmingą LOPL gydymo pažangą. Pirmą kartą pacientai galėtų gauti vieną kartą per dieną įkvepiamo tiotropio dozę kartu su selektyviu IVBA – abu viename patogiam inhaliatoriuje.“

Pagrindiniai tyrimų vertinimo kriterijai bus bronchus plečiantis poveikis, išmatuojamas kaip FEV₁^a AUC_{0-3h}^b atsakas, mažiausias pastovus FEV₁ atsakas per 24 savaites ir sveikatos būklės kokybė (gyvenimo kokybė), vertinama Švento Jurgio kvėpavimo klausimynu (ŠJKK).

Profesorius Klaus Dugi, Boehringer Ingelheim vyresnysis korporacijos viceprezidentas medicinai, pasakė: „Boehringer Ingelheim yra įsipareigojusi tęsti tyrimus kvėpavimo sistemos srityje, ieškoti naujų gydymo būdų. Tinkamo, vieną kartą per dieną įkvepiamo IVBA, kaip komponento deriniui su tiotropiu, sukūrimas pabrėžia kompanijos įsipareigojimus patenkinti neišpildytus medicininius lūkesčius LOPL sergantiems pacientams ir pagerinti jų gyvenimo kokybę. Mūsų tikslas yra pateikti pacientams IVBA/IVMA fiksuotos dozės derinį įrenginyje, specialiai sukurtą pacientų labai ir patogumui.“



SPIRIVA®
(tiotropis)

Respimat®
Soft Mist™ Inhaler



PALAIKOMAJAM
LOPL
GYDYMUI

^a Forsuotas iškvėpimo tūris per 1 sekundę

^b Plotas po kreive nuo 0 iki 3 valandų po dozės

„Mes iškeliamo hipotezę, kad tiotropio ir olodaterolio derinio viename *Respimat*[®] Inhaliatoriuje poveikis bus stipresnis nei atskirai vieną kartą per dieną skiriami junginio vaistai. Papildomas IVBA veikimas šalia tiotropio, priskiriamo šiuolaikiniam standartiniam LOPL gydymui, galėtų padaryti **reikšmingą LOPL gydymo pažangą**. Pirmą kartą pacientai galėtų gauti vieną kartą per dieną įkvepiamo tiotropio dozę kartu su selektyviu IVBA – abu viename patogiame inhaliatoriuje.“

Prof. Roland Buhl,
Mainz universitetas, Vokietija

Apie LOPL

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) yra pagrindinė mirties ir invalidumo priežastis pasaulyje. Jai būdingi simptomai yra kosulys, skreplavimas (gleivingais ar pūlingais skrepliais), dusulys fizinio krūvio metu. Ūminiai šių simptomų sustiprėjimai, t.y. paūmėjimai, gali būti dažni, apribojantys paciento galimybes atlikti įprastinę kasdienę veiklą. Naujais Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) skaičiais pabrėžia, kad 2005 m. daugiau nei 3 milijonai žmonių visame pasaulyje mirė nuo šios ligos. Dusulys (oro trūkumas) – pagrindinis LOPL simptomas, įprastai yra nuolatinis ir progresuojantis bei turi rimtą poveikį pacientų gyvenimo kokybei.¹² Sunkiausiais atvejais jis kartais apriboja pacientus atliekant net ir įprastinę veiklą, kaip kad prausimasis ir rengimasis.

Daugiau informacijos apie Boehringer Ingelheim LOPL gydymą:
http://www.boehringer-ingelheim.com/products/prescription/_medicines/chronic_obstructivepulmonarydisease.html

Apie Olodaterolį

Olodaterolis yra ilgo veikimo β_2 agonistas (IVBA), šiuo metu dar Boehringer Ingelheim klinikinių tyrimų (III fazėje) stadijoje. Jis buvo kuriamas kaip idealus vaistas derinui su tiotropiu. III fazės tyrimuose patvirtintas olodaterolio, įkvepiamo vieną kartą per dieną, 24 valandas trunkantis veikimas ir bronchus plečiantis poveikis LOPL sergantiems pacientams. III fazės tyrimo monoterapijos olodateroliu rezultatai yra daug žadantys ir pateisino kompanijos lūkesčius, bei bus pateikti artimiausiu metu.

Apie tiotropį

Tiotropis (*Spiriva*[®]) yra ilgo veikimo inhaliuojamas anticholinerginis vaistas ir pirmasis įkvepiamas vaistas, suteikiantis reikšmingą ir ilgalaikį plaučių funkcijos pagerėjimą vartojant vieną kartą per dieną. Tiotropis teigiamai veikia klinikinę LOPL eigą, padėdamas pakeisti šia liga sergančių pacientų gyvenimo būdą,^{13,14} praplėsdamas susiaurėjusius kvėpavimo takus ir juos išlaikydamas atvirus 24 valandas. Tiotropis veikia per dominuojantį grįžtamąjį LOPL mechanizmą – cholinerginį bronchų spazmą (kvėpavimo takų uždarymą), sukeldamas reikšmingą ir ilgalaikį bronchų išsiplėtimą¹⁵ (atverdama kvėpavimo takus) ir sumažindamas hiperinfliaciją^{16,17} (oro spąstus). Prieš 9 metus – 2002 m. Boehringer Ingelheim naujai sukurtą vaistą tiotropį pavadino *Spiriva*[®].

Apie *Respimat*[®] *Soft Mist*[™] Inhaliatorių

Boehringer Ingelheim sukurtas, *Respimat*[®] *Soft Mist*[™] inhaliatorius (SMI) neturintis suslėgtų dujų, yra naujos kartos inhaliatorius su unikaliu vaisto pateikimo mechanizmu. Jis sukelia ilgai ir lėtai purškiamą švelnų rūką (angl. *Soft Mist*[™])^{4,5}, kuris lengvai įkvepiamas ir koordinuojamas (nereikia forsuoti įkvėpti), sumažina depoziciją

burnoje ir gerklėje, taip pagerindamas depoziciją plaučiuose.^{6,7,8} Dėl minėtų priežasčių *Respimat*[®] SMI yra labiau vertinamas pacientų palyginti su kitais šiuo metu naudojamais inhaliatoriais.^{9,10,11}

Boehringer Ingelheim: vedantis kvėpavimą pirmyn

Boehringer Ingelheim dešimtmečiais skyrė didžiausią dėmesį ir ženklus išteklius LOPL gydymui ir moksliniams tyrimams šioje srityje. Visai neseniai kompanija pradėjo tirti kitų kvėpavimo takų ligų, įskaitant astmą, plaučių vėžį, idiopatinę plaučių fibrozę, gydymo galimybes ir kitas gydymo indikacijas. Boehringer Ingelheim kvėpavimo sistemos ligų gydymui skirtų medikamentų paketas apima plačias gydymo galimybes, įskaitant ir *Spiriva*[®] (tiotropis), *Berodual*[®] (fenoterolis/ipratropio bromidas), *Berotec*[®] (fenoterolis), ir *Atrovent*[®] (ipratropio bromidas).

Apie Boehringer Ingelheim

Boehringer Ingelheim grupė yra viena iš 20 pasaulyje pirmaujančių kompanijų. Kompanija sudaryta iš 145 veikiančių padalinių, kuriuose dirba daugiau nei 42.000 darbuotojų, jos centrinė būstinė įsikūrusi Ingelheime, Vokietijoje. Nuo pat įkūrimo 1885 m. vienos šeimos valdoma kompanija įsipareigojo tirti, kurti, gaminti ir platinti naujus didelės gydomosios vertės produktus žmonių ir veterinarijos medicinoje.

Centrinis Boehringer Ingelheim kultūros elementas yra socialiai atsakingos programos, įtraukiančios į socialinius projektus, taip pat rūpinimasis savo darbuotojais ir jų šeimomis, vienodų galimybių suteikimas visiems darbuotojams formuoja pagrindą pasauliniams projektams. Abipusis bendradarbiavimas ir pagarba, kaip ir aplinkos apsauga ir pastovumas, yra neatsiejami visų Boehringer Ingelheim pastangų esminiai faktoriai.

2010 m. Boehringer Ingelheim pardavimai siekė apie 12,6 milijardų eurų, išleidžiant beveik 24% pajamų didžiausiam verslo segmentui – receptinių vaistų tyrimams ir kūrimui.

Daugiau informacijos rasite: www.boehringer-ingelheim.com.

Literatūra

- World Health Organisation. Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/index.html> (accessed August 18, 2011)
- World Health Organisation. World Health Report 2004. Statistical Annex. Annex table 2 and 3: 120-131
- Gross N. Tiotropium bromide. *Chest* 2004; 126: 1946-1953.
- Dhand R. Aerosol Plumes: Slow and Steady Wins The Race. *J Aerosol Med* 2005; 18(3): 261-63
- Hochrainer D, et al. Comparison of Aerosol Velocity and Spray Duration of *Respimat*[®] *Soft Mist*[™] Inhaler and Pressurized Metered Dose Inhalers. *J Aerosol Med* 2005;18(3): 273-282
- Freytag F, Golisch W, Wolf K. New soft mist inhaler is effective and easy to use in patients with asthma and COPD. *Eur Respir J* 2005; 26(Suppl 49): 338s
- Brand P et al. Higher Lung Deposition with *Respimat*[®] *Soft Mist*[™] Inhaler than HFA-MDI in COPD Patients with Poor Technique. *Int J Chronic Obstruct Pulm Dis* 2008; 3(4): 763-770
- Brand P et al. *Respimat*[®] *Soft Mist*[™] inhaler preferred to *Diskus*[®] by Patients with COPD and /or Asthma. *J Aerosol Med* 2007; 20(2): 165
- Hodder R, Price D. Patient Preference for Inhaler Devices in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Experience with *Respimat*[®] *Soft Mist* Inhaler. *Int J Chronic Obstruct Pulm Dis* 2009; 4: 381-390
- Hodder R et al. Asthma Patients Prefer *Respimat*[®] *Soft Mist* Inhaler to Turbohaler. *Int J Chronic Obstruct Pulm Dis* 2009; 4: 225-232
- Schuermann W, Schmidtman S., Moroni P, Massey D, Qidan M. *Respimat*[®] *Soft Mist*[™] Inhaler versus hydrofluorokane medered dose inhaler: patient preference and satisfaction. *Treatm Respir Med* 2005; 4: 53-61
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2010. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport_April112011.pdf (accessed August 18, 2011)
- Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB, et al. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2005;127:809-817.
- Vincken W, van Noord JA, Greefhorst APM, et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 year's treatment with tiotropium. *Eur Respir J* 2002;19:209-216.
- Casaburi R, Mahler DA, Jones PW, et al. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002;15:217-224.
- Celli B, ZuWallack R, Wang S, et al. Improvement in resting inspiratory capacity and hyperinflation with tiotropium in COPD patients with increased static lung volumes. *Chest* 2003;124:1743-1748.
- O'Donnell DE, Fluge T, Gerken F, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. *Eur Respir J* 2004;23(6):832-48.



Boehringer
Ingelheim

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Lietuvos filialas
Taikos pr. 141, LT-51132 Kaunas
Tel. (37) 473199, faksas (37) 473177
El. paštas: lietuva@boehringeringelheim.com
Visos teisės rezervuotos.
LT/SPI/100/2011