

проявляются в возрасте от 6 до 18 мес, при этом у пациентов наблюдается быстрое ухудшение состояния с потерей мелкой моторики и коммуникативных навыков.

Трофинетид представляет собой синтетический аналог аминоконцевого трипептида инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), который в естественных условиях синтезируется в головном мозге. Препарат предназначен для лечения основных симптомов синдрома Ретта за счет потенциального уменьшения нейровоспаления и поддержки синаптической функции.

Одобрение трофинетида было подтверждено результатами базового исследования фазы III LAVENDER, в котором исследовали эффективность и безопасность трофинетида по сравнению с плацебо у 187 пациенток с синдромом Ретта в возрасте от 5 до 20 лет.

В общей сложности 93 участника были рандомизированы для перорального приема трофинетида два раза в день, а 94 участника получали плацебо

в течение 12 нед. Через 12 нед трофинетид продемонстрировал статистически значимое улучшение по сравнению с исходным уровнем по сравнению с плацебо как по опроснику поведения при синдроме Ретта (RSBQ), так и по 7-балльной шкале общего клинического впечатления-улучшения (CGI-I). Препарат также превзошел плацебо через 12 нед по ключевой вторичной конечной точке: совокупному баллу по Шкалам общения и символического поведения, профиль развития младенцев и малышей 2-го года жизни (CSBS-DP-IT Social) — шкале, по которой лица, осуществляющие уход, могут рано заподозрить у малышей развитие PAC.

Наиболее частыми побочными эффектами при лечении трофинетидом были диарея и рвота. Почти все эти явления расценивались как легкие или умеренные.

Источник: <https://www.medscape.com/viewarticle/989649>

FDA одобрило первый препарат для лечения атаксии Фридрейха

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило омавелоксолон (Skyclarys, Reata Pharmaceuticals) — первый препарат для лечения нейродегенеративного расстройства атаксии Фридрейха для взрослых и подростков в возрасте 16 лет и старше.

Атаксия Фридрейха — крайне редкое наследственное нейродегенеративное заболевание, от которого страдают примерно 5000 человек в США. Расстройство обычно диагностируется в подростковом возрасте и со временем постепенно ухудшается, вызывая прогрессирующее поражение головного и спинного мозга и периферических нервов.

Предыдущие исследования продемонстрировали, что передача сигналов ядерного фактора эритроидного происхождения 2, связанного с фактором 2 (Nrf2), сильно нарушена у пациентов с этим расстройством. Омавелоксолон является активатором белка Nrf2, защищающего от воспаления.

Одобрение FDA было подтверждено результатами рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, включавшего 103 пациента с генетически подтвержденной атаксией Фридрейха и исходными баллами по модифицирован-

ной рейтинговой шкале атаксии Фридрейха (mFARS) от 20 до 80.

Лечение новым лекарственным средством привело к статистически значимым более низким показателям mFARS, что означает меньшее ухудшение состояния, по сравнению с плацебо на 48-й нед. Разница с поправкой на плацебо между двумя группами составила -2,41 балла ($P = 0,0138$).

mFARS — это клиническая оценка, которая измеряет прогрессирование заболевания, а именно глотание и речь, координацию верхних конечностей, координацию нижних конечностей и устойчивость в вертикальном положении.

Пациенты, которые продолжали лечение омавелоксолон в рамках открытого продления на срок до 3 лет, показали лучшие результаты по mFARS по сравнению с соответствующей группой пациентов из исследования естественного течения болезни.

Наиболее распространенными побочными эффектами, наблюдаемыми при лечении, являются повышение уровня ферментов печени (аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы), головная боль, тошнота, боль в животе, утомляемость, диарея и скелетно-мышечная боль.

Источник: <https://www.medscape.com/viewarticle/988938>

Комбинация дабрафениб/траметиниб одобрена для лечения детской глиомы

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило дабрафениб (Тафинлар) с траметинибом (Мекинист) для детей в возрасте 1 года и старше, которым требуется системное лечение глиом низкой степени злокачественности с мутацией BRAF V600E.

Глиомы низкой степени злокачественности являются наиболее распространенными опухолями головного мозга у детей. Мутации BRAF V600 присутствуют в 15–20%.

Они связаны с менее благоприятным ответом на химиотерапию и более низкой выживаемостью.

Дабрафениб/траметиниб является первым системным препаратом, одобренным для передовой терапии низкоккачественных детских глиом с мутацией BRAF.

Комбинация была одобрена в июне 2022 г. для взрослых и детей с нерезектабельными или метастатическими солидными опухолями с мутацией BRAF V600E, но только после предыдущего лечения.

Утверждение нового показания было основано на результатах открытого исследования, в ходе которого 73 ребенка были рандомизированы для приема дабрафениба/траметиниба, а 37 — для лечения карбоплатином плюс винкристин.

Дабрафениб назначали перорально два раза в день, а траметиниб — перорально один раз в день. Дети в группе химиотерапии прошли 10-недельный индукционный курс, за которым последовали восемь 6-недельных поддерживающих циклов.

После не менее 32 нед лечения общий показатель ответа составил 46,6% в группе дабрафениба/траметиниба по сравнению с 10,8% в группе химиотерапии. Выживаемость без прогрессирования была почти в три раза выше в группе дабрафениба/траметиниба: 20,1 мес против 7,4 мес (ОР — 0,31).

Однако при промежуточном анализе не было статистически значимой разницы в общей выживаемости

между двумя группами. Одна смерть произошла в группе химиотерапии, и ни одной смерти не произошло в группе таргетной терапии.

Наиболее частыми нежелательными явлениями при применении дабрафениба/траметиниба в исследовании были лихорадка (66%), сыпь (54%), головная боль (40%), рвота (38%), мышечно-скелетная боль (36%), утомляемость (31%), сухость кожи (31%), диарея (30%), тошнота (26%), носовое кровотечение и другие кровотечения (25%), боль в животе (24%) и угревой дерматит (23%).

Наиболее распространенными лабораторными отклонениями 3-й или 4-й степени были снижение количества нейтрофилов (20%) и повышение уровней аланинаминотрансферазы (3,1%) и аспартатаминотрансферазы (3,1%).

Источник: <https://www.medscape.com/viewarticle/989785>