

## 10 самых ожидаемых препаратов в 2024 году.

В начале прошлого года издание «Новости GxP» сообщало о 10 инновационных лекарствах, которые должны были выйти на рынок в 2024 году. В список тогда вошли крайне перспективные и ожидаемые системой здравоохранения препараты для лечения симптомов шизофрении, терапии рака молочной железы, легких и меланомы, лечения легочной артериальной гипертензии, а также важнейшие средства для не поддающихся до сих пор эффективному лечению болезней Альцгеймера и Паркинсона. Мы изучили, как изменилась ситуация с разработкой и выпуском самых ожидаемых препаратов за год и смогла ли Big Pharma совершить с их помощью прорыв в медицине.

### 1. От симптомов шизофрении

Препарат KarXT

В 2023 году фармацевтический гигант Bristol-Myers Squibb (BMS) приобрел перспективную биофармацевтическую компанию Karuna Therapeutics за ошеломляющие \$14 млрд. Причиной столь крупной сделки был разрабатываемый Karuna препарат KarXT, который предназначался для лечения острого психоза у пациентов с шизофренией.

Сегодня шизофрения считается неизлечимым заболеванием. Несмотря на большие достижения в изучении мозга, ученые и врачи пока что научились лишь купировать некоторые симптомы этой болезни. Современная терапия шизофрении в основном осуществляется с помощью нейролептиков, воздействующих на два нейромедиатора: дофамин и серотонин. Такое лечение, однако, имеет множество побочных эффектов и крайне токсично.

KarXT – первое за несколько десятилетий лекарство, которое действует иначе. Американский регулятор утвердил KarXT осенью 2024 года. Патент на него будет действовать 10 лет. За это время BMS рассчитывает получить значительную прибыль с продаж препарата (около \$2,8 млрд).

Примечательно, что одобрение препарата, воздействующего на мускариновые рецепторы, открыло и другим фармацевтическим компаниям путь к разработке лекарств с таким механизмом действия. Некоторые компании уже предлагают различные стратегии для улучшения характеристик KarXT, другие работают над созданием лекарственных форм с более удобными схемами приема. Благодаря этим исследованиям лечение шизофрении может в будущем стать более персонализированным.

### 2. От болезни Альцгеймера

Препарат Donanemab

Болезнь Альцгеймера является одной из наиболее затратных патологий. По данным ВОЗ, только в 2019 году расходы на лечение пациентов превысили \$1,3 трлн. Лечение болезни Альцгеймера преимущественно направлено на замедление прогрессирования и облегчение симптомов. Способ полностью искоренить заболевание пока не обнаружен.

Из-за этого терапевтическая область представляется очень привлекательной для фармкомпаний – к маю 2022 года было проведено 172 клинических исследования препаратов, направленных на терапию этой патологии. Больше всего надежд возлагали на препарат Donanemab компании Eli Lilly. Однако первоначальная заявка на его ускоренную регистрацию была отклонена Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) из-за недостаточности данных.

Однако Eli Lilly не сдалась. Во II квартале 2023 года компания представила необходимый отчет с результатами третьей фазы исследования и повторно подала заявление. Как сообщало агентство Reuters летом 2024 года, при повторной проверке препарата FDA не выявило тревожных сигналов. Однако у регулятора возникли вопросы, касающиеся безопасности препарата для пациентов с ранней стадией заболевания. Несмотря на это, аналитики издания полагают, что вероятность одобрения Donanemab в 2025 году достаточно высока.

### **3. От болезни Паркинсона**

Препарат Bemdaneprocel

Паркинсонизм также является медицинской загадкой: ученые не имеют общего мнения относительно причин его возникновения. Вместе с тем это заболевание признано одним из наиболее быстро нарастающих неврологических расстройств в мире.

Одним из наиболее многообещающих методов лечения болезни Паркинсона является терапия нейрональными стволовыми клетками. В конце июня 2023 года дочерняя компания Bayer, BlueRock, объявила о первоначальном успехе испытаний препарата с этим механизмом действия.

Компания еще должна провести клинические исследования второй и третьей фаз, однако FDA уже выдало разработке статус FDA RMAT. Это означает, что клеточная терапия бемданепроцелом показала потенциал при лечении серьезных и угрожающих жизни состояний. Это дает ряд преимуществ разработчикам, включая ранние переговоры с FDA о плане испытаний и возможность приоритетного рассмотрения возможной заявки.

Пока что предварительные оценки годовой доходности препарата не были озвучены, но, согласно предположениям научного сообщества, стоимость лечения одного пациента может составить около \$800 000.

### **4. Лекарство для лечения рака молочной железы и рака легких**

Препарат Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd)

По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируют от 800 тысяч до 1 млн новых случаев заболевания раком молочной железы. По числу смертей от онкозаболеваний у женщин эта разновидность рака занимает второе место. Экспериментальный препарат от AstraZeneca и Daiichi Sankyo – Dato-DXd – относится к многообещающему классу ADC и обещает помочь улучшить ситуацию с заболеваемостью. Причем он, как заявлено, эффективен как против рака молочной железы, так и против рака легкого.

В июле 2023 года компании объявили, что третья фаза клинических исследований достигла основной цели. Весной AstraZeneca подала заявку на одобрение препарата Dato-DXd. Ожидается, что окончательное решение FDA будет принято в I квартале 2025 года.

Однако потенциальное одобрение может столкнуться с препятствиями, так как во время клинических исследований один из пациентов умер. Впрочем, последующие данные показали, что препарат увеличивает выживаемость без прогрессирования при HR-положительном, HER2-низком или отрицательном раке молочной железы.

Аналитики GlobalData прогнозируют, что Daiichi Sankyo будет лидировать на все более конкурентном рынке ADC до 2029 года. Они также предполагают, что к 2028 году объем продаж Dato-DXd, если препарат будет запущен в этом году, составит \$1,8 млрд.

### **5. Лекарство для лечения легочной артериальной гипертензии**

## Препарат Sotatercept

Легочная артериальная гипертензия – это редкое тяжелое заболевание, которое характеризуется прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления и сопровождается нехваткой воздуха, усталостью и высокой вероятностью развития сердечной недостаточности.

В настоящее время для лечения этого заболевания используются сосудорасширяющие препараты, но ситуация может измениться с появлением экспериментального препарата Sotatercept, который разрабатывает развивающаяся фармацевтическая компания Acceleron Pharma. Успешные результаты клинических испытаний второй фазы в 2020 году даже привлекли внимание американского фармацевтического гиганта MSD, который приобрел Acceleron Pharma за \$11,5 млрд. Лекарство является первым в своем классе ингибитором передачи сигналов активина и воздействует непосредственно на патофизиологические механизмы заболевания. Препарат повышает толерантность к физической нагрузке, улучшает функциональный класс заболевания и снижает риск клинических ухудшений.

В октябре 2022 года Sotatercept получил статус «прорывной терапии» от FDA. В марте 2024 года регулятор одобрил его применение для лечения взрослых с легочной артериальной гипертензией. По подсчетам аналитиков, статус первого в классе даст отличный старт продажам, и лекарство принесет доходы компаниям в размере \$2 млрд к 2028 году.

## 6. Для редактирования ошибок в генах

### Препарат Casgevy

В 2012 году журнал Science опубликовал статью, в которой был описан новый метод редактирования ДНК. Авторы исследования показали, как бактериальную иммунную систему можно использовать для редактирования определенных генов. Так появился новый инструмент – CRISPR. За эту работу ученые были удостоены Нобелевской премии по химии в 2020 году. А метод стал революционным в биологии и медицине.

Особое внимание к развитию и применению этой технологии привлекли американская компания Vertex Pharmaceuticals и швейцарско-американская CRISPR Therapeutics. Уже в 2023 году они представили инновационный препарат Casgevy для лечения серповидно-клеточной анемии и трансфузионно-зависимой бета-талассемии. Оба этих заболевания вызваны ошибкой в гене, отвечающем за выработку гемоглобина.

Препарат получил одобрение британского регулятора, а затем и американского. В феврале 2024 года он также был одобрен европейским регулятором. В том же году Vertex также получила одобрение Casgevy для лечения серповидно-клеточной анемии и бета-талассемии у детей с 12 лет в Швейцарии и Канаде. Также в конце 2024 года препарат стал доступен для лечения в Италии. Согласно аналитике компании «Финам», в выручку Vertex первые продажи препарата Casgevy вошли в III квартале 2024 года. Это позволило компании повысить свои ожидания по доходам – с диапазона \$10,65-10,85 до \$10,8-10,9 млрд.

## 7. От острой боли

### Препарат Suzetrigine (VX-548)

Vertex Pharmaceuticals также планирует подать заявку в FDA на одобрение нового препарата – неопиоидного обезболивающего средства VX-548. Острая боль, длительность которой составляет менее трех месяцев, является инвалидизирующим состоянием, от которого страдают миллионы человек ежегодно. Из-за этого существует большая потребность в улучшенной терапии острой боли.

В 2023 году сообщалось о том, что препарат достиг первичной конечной точки в рамках третьей фазы клинических испытаний. Однако в конце 2024 года Suzetrigine во второй фазе клинических испытаний при лечении хронической боли, вызванной защемлением нерва в позвоночнике, показал практически идентичную плацебо эффективность. Несмотря на неудачу, производитель, тем не менее, планирует продолжить исследования неопиоидного анальгетика для применения от других болей.

В целом препарат VX-548 уже исследовался в качестве средства для лечения умеренной и сильной острой боли в различных условиях, включая состояния после бурсэктомии, абдоминопластики и других хирургических вмешательств. Любопытно, что также он был признан «прорывной терапией» и прошел процедуру ускоренного обзора FDA для лечения острой боли. По мнению аналитиков GlobalData, если средство все же выйдет на рынок, к 2033 году годовой доход от VX-548 только в США достигнет \$243 млн.

## **8. Лекарство от неалкогольного стеатогепатита**

Препарат Resmetirom

Стеатогепатит – это избыточное накопление триглицеридов в тканях печени, сопровождаемое активацией окислительных процессов, повреждением клеточных мембран и других компонентов гепатоцитов, а также воспалением и образованием фиброза, вплоть до развития цирроза.

В последние годы было проведено множество исследований препаратов для терапии этого заболевания. Однако на сегодняшний день прорыва в разработке достигнуто не было. Компания Madrigal Pharmaceuticals намерена переломить эту ситуацию.

Их препарат Resmetirom продемонстрировал обнадеживающие результаты в третьей фазе клинических исследований. Испытания проводились в декабре 2022 года, а уже в марте 2024 года FDA одобрило его для терапии взрослых пациентов. Однако регулятор предупредил, что вердикт не окончателен и препарату все еще необходимо подтвердить свою эффективность, чтобы получить постоянное разрешение. После решения FDA Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) также приступило к рассмотрению регистрационного досье препарата.

По прогнозам аналитического агентства Evaluate, к 2028 году объем продаж препарата может достичь \$2,1 млрд.

## **9. Лекарство от меланомы**

Препарат Amtagvi

Меланома – это агрессивная форма рака кожи. Это злокачественное новообразование, формирующееся из пигментных клеток кожи и слизистых оболочек. Несмотря на широкую распространенность заболевания и его крайнюю опасность, лекарства от этой формы рака долгое время не было. Ситуация изменилась только в феврале 2024 года.

Клеточная терапия Amtagvi компании Iovance Biotherapeutics получила ускоренное одобрение FDA для применения у взрослых пациентов с ранее пролеченной метастатической или нерезектабельной меланомой.

При лечении Amtagvi используются Т-клетки пациента, извлеченные из опухолевой ткани и изготовленные для повторного введения в виде разовой дозы. Это первая одобренная FDA аутологичная Т-клеточная иммунотерапия на основе опухолей, предлагающая новый вариант лечения этой формы рака кожи. В настоящее время продолжается проверка клинических преимуществ Amtagvi, как того требует программа ускоренного одобрения FDA.

Оптовая стоимость ЛП составляет около \$515 000 на пациента. Выручка от продукции Amtagvi в III квартале 2024 года составила \$42,1 млн, говорится в отчете компании за три квартала 2024 года. За это время препарат получили 146 пациентов, но Iovance Biotherapeutics отмечает, что интерес к препарату растет.

## 10. Экспериментальные мРНК-вакцины

Вакцина от респираторно-синцитиального вируса

mRNA (мессенджер-РНК) – это тип РНК, который играет ключевую роль в процессе трансляции, или синтеза белка в клетке. В последние годы технологии mRNA играют ключевую роль в развитии медицины. В частности, в области вакцинологии. Именно технология mRNA позволила быстро создать вакцины против COVID-19.

Американская фармкомпания Moderna, которая создала одну из двух вакцин от коронавируса на основе mRNA, к 2030 году намерена создать еще ряд вакцин, направленных на предотвращение целого ряда заболеваний, включая рак, сердечно-сосудистые, аутоиммунные и другие болезни.

В прошлом году FDA присвоило статус «прорыв в терапии» экспериментальной вакцине от респираторно-синцитиального вируса (РСВ) мРНК-1345, которую разрабатывает Moderna. Решение было основано на результатах исследования, которое доказало высокую эффективность разработки. В этой нише есть уже две другие вакцины, однако версия Moderna имеет большое преимущество в виде технологии на основе мРНК. Одобрение медицинского средства произошло летом 2024 года. За счет новой вакцины Moderna прогнозирует общие продажи на уровне \$4 млрд в год. The Wall Street Journal в целом оценивает емкость рынка РСВ-вакцины в \$2,5 млрд в год.