

Базель, 1 октября 2013 г.

Препарат Перьета компании Рош получил ускоренное одобрение FDA для применения на дооперационном этапе для лечения раннего HER2-позитивного рака молочной железы

- **Режим с включением препарата Перьета стал первым вариантом неоадьювантной терапии рака молочной железы, который получил одобрение в рамках новой процедуры FDA**
- **В сравнении с традиционным порядком регистрации лекарственных средств, применение новой процедуры сделало доступным использование Перьеты в США для лечения пациенток с ранними стадиями особенно агрессивной формы рака молочной железы гораздо раньше**

Компания Рош (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) объявила о том, что Управление по контролю качества лекарственных средств и продуктов питания США (FDA) приняло решение об ускоренном одобрении применения препарата Перьета (пертузумаб) для неоадьювантной (до операции) терапии у больных ранними стадиями HER2-позитивного рака молочной железы, который характеризуется высоким риском рецидивирования. Данное решение основано, главным образом, на результатах исследования II фазы, в котором было показано, что примерно у 40% пациенток, получавших комбинацию препаратов Перьета (пертузумаб), Герцептин (трастузумаб) и доцетаксел, опухоль на момент операции не выявлялась (показатель, известный как «полный морфологический ответ», ПМО). Перьета-содержащий режим стал первым вариантом неоадьювантной терапии при раке молочной железы, одобренным для применения в рамках новой процедуры FDA, а также первым из тех, одобрение которых основано на данных по ПМО.

Неоадьювантная терапия может позволить врачу быстро оценить, работает ли лекарство, а также уменьшить размеры опухоли, чтобы её было легче удалить при хирургическом вмешательстве. ПМО является общепринятым показателем эффективности неоадьювантной терапии при раке молочной железы. При ранних стадиях этого заболевания оценку данного показателя можно провести быстрее, чем оценку традиционных конечных точек клинического исследования. Раннее начало лечения больных раком молочной железы, то есть пока заболевание ещё не успело распространиться, может с наибольшей вероятностью предупредить развитие рецидива.

«Благодаря новой процедуре одобрения, Перьета стала доступна больным с ранними стадиями HER2-позитивного рака молочной железы на несколько лет раньше, чем это было возможно ранее, – сказал Хал Баррон, доктор медицины, главный медицинский директор и глава глобального подразделения по разработке лекарственных препаратов компании Рош. – Вместе с FDA мы открыли новые горизонты. Мы нацелены на совместную работу с органами здравоохранения во всем мире по поиску новых путей, чтобы как можно скорее сделать доступными для пациентов перспективные лекарственные средства».

В этом новом показании Перьета применяется для проведения неоадьювантной терапии в комбинации с Герцептином и доцетакселом у больных HER2-позитивным местно-распространённым раком молочной железы, у пациентов с воспалительной формой или ранними стадиями HER2 – позитивного рака молочной железы (при размере опухоли более 2 сантиметров в диаметре или при наличии поражения лимфатических узлов). Перьету следует использовать в составе полного курса лечения, которое должно проводиться при раннем раке молочной железы. Основанием для регистрации применения препарата Перьета в этом показании является доказанное увеличение числа пациенток, у которых на время операции не наблюдалось никаких признаков опухоли в молочной железе и лимфатических узлах. В настоящее время пока отсутствуют данные, приводит ли применение Перьеты до операции к увеличению выживаемости. Не представлены данные по безопасности при использовании Перьеты с доксорубицин–содержащими режимами химиотерапии. Не установлена безопасность применения Перьеты в случае назначения более шести циклов при ранних стадиях рака молочной железы.

Решение о регистрации нового показания для применения Перьеты в неоадьювантном режиме было принято FDA в соответствии с программой ускоренного одобрения лекарственных средств, допускающей условное одобрение препаратов, предназначенных для лечения опасных для жизни заболеваний, на основании предварительных данных по их клинической эффективности. Принятое решение основывается, в первую очередь, на результатах NEOSPHERE – исследования II фазы применения Перьеты для лечения раннего HER2-позитивного рака молочной железы, который характеризуется высоким риском рецидивирования. В поддержку заявления были также представлены дополнительные данные из исследования TRYPHAENA, а также долгосрочные данные по безопасности из исследования III фазы CLEOPATRA по применению Перьеты при HER2-позитивном метастатическом раке молочной железы. TRYPHAENA является исследованием II фазы по применению Перьеты для лечения ранних стадий HER2-позитивного рака молочной железы, основная цель которого состоит в оценке нежелательных явлений (НЯ) со стороны сердечно – сосудистой системы.

Для получения в дальнейшем полного одобрения необходимо будет представить полный анализ данных, полученных в ходе продолжающегося исследования III фазы под названием APHINITY. В данном исследовании сравниваются Перьета, Герцептин и химиотерапия с Герцептином и химиотерапией в адьювантном (после операции) режиме у больных с ранними стадиями HER2-позитивного рака молочной железы. Результаты исследования APHINITY ожидаются в 2016 году.

В Рош обсуждается возможность подачи заявок на применение Перьеты в неоадьювантном режиме в регуляторные органы других стран. В ряде стран, включая США, Перьета уже имеет разрешение на применение у больных HER2-позитивным метастатическим раком молочной железы (распространенная форма заболевания, характеризующаяся наличием отдаленных метастазов), или с местно-распространённым, неоперабельным раком молочной железы, которые ранее не получали анти-HER2-терапию или химиотерапию по поводу метастатического заболевания.

Данные по применению Перьеты при раннем HER2-позитивном раке молочной железы

Исследование NEOSPHERE

Исследование NEOSPHERE¹ (Neoadjuvant Study of Pertuzumab and Herceptin in an Early Regimen Evaluation) представляет собой международное, многоцентровое, рандомизированное исследование II фазы, в котором участвовали 417 пациенток с впервые выявленным HER2-позитивным местно-распространённым раком молочной железы, с воспалительной формой данного заболевания или ранними стадиями рака молочной железы. Участницы были рандомизированы в четыре группы для получения четырех циклов (12 недель) неoadъювантного лечения. Первичной конечной точкой являлся ПМО. Вторичные конечные точки включали клинический ответ, время до клинического ответа, профиль безопасности, безрецидивную выживаемость, частоту органосохраняющих операций и оценку биомаркеров. В исследовании получены следующие результаты:

- Комбинированное лечение, включающее Перьету, Герцептин и химиотерапию доцетакселом, значительно (на 17,8%) улучшило общий показатель ПМО в сравнении с терапией Герцептином и доцетакселом (39,3% и 21,5%, соответственно, $p=0,0063$).
 - ПМО составил 21,5% в группе лечения Герцептином и доцетакселом;
 - ПМО составил 39,3% в группе терапии Перьетой, Герцептином и доцетакселом;
 - ПМО составил 11,2% в группе лечения Перьетой и Герцептином;
 - ПМО составил 17,7% при терапии Перьетой и доцетакселом.
- Наиболее частыми тяжелыми (степень тяжести 3 и выше) нежелательными явлениями при применении режима с включением Перьеты были нейтропения (снижение количества определённого типа лейкоцитов, 44,9%), фебрильная нейтропения (лихорадка, связанная со снижением количества определённого типа лейкоцитов, 8,4%), лейкопения (снижение общего количества лейкоцитов, 4,7%) и диарея (5,6%).

Исследование TRYPHAENA

Исследование TRYPHAENA (ToleRabilitY of Pertuzumab, Herceptin and AnthracyclinEs in NeoAdjuvant breast cancer) представляет собой многоцентровое рандомизированное исследование II фазы, в котором участвовали 225 пациенток с HER2-позитивным местно-распространённым раком молочной железы, воспалительной формой данного заболевания или ранними стадиями HER2-позитивного рака молочной железы с размером опухоли более 2 сантиметров. Участницы были рандомизированы для получения одного из трёх режимов неoadъювантной Перьета-содержащей терапии. Первичной конечной точкой являлась оценка нежелательных явлений со стороны сердечно – сосудистой системы. Вторичные конечные точки включали ПМО, клинический ответ, частоту органосохраняющих операций, безрецидивную выживаемость, выживаемость без прогрессирования (ВБП), общую выживаемость (ОВ) и оценку биомаркеров. В исследовании получены следующие результаты:

- Мощность исследования недостаточна для сравнения всех трёх групп. Достигнуты следующие показатели общего ПМО в группах исследования:
 - ПМО составил 56,2% в группе применения Перьеты, Герцептина и антрациклин -

- содержащей химиотерапии с последующим назначением комбинации Перьеты, Герцептина и доцетаксела;
- ПМО составил 54,7% при назначении антрациклин - содержащей химиотерапии с последующим назначением Перьеты, Герцептина и доцетаксела;
 - В группе терапии без применения антрациклинов (Перьета, Герцептин, доцетаксел и карбоплатин) ПМО составил 63,6%
- Ни в одной из групп в исследовании не было обнаружено никаких новых или неожиданных НЯ со стороны сердечно – сосудистой системы, или других НЯ. Нежелательные явления, наблюдавшиеся в ходе данного исследования, соответствовали ранее полученным данным в исследованиях по применению Перьеты, Герцептина и химиотерапии, как в комбинации, так и в режиме монотерапии.
- Наиболее частыми серьезными (степень тяжести 3 и выше) нежелательными явлениями в любой из трёх групп были следующие:
 - В группе с одновременным применением препаратов - нейтропения (47,2%), лейкопения (снижение общего количества лейкоцитов, 19,4%) и фебрильная нейтропения (18,1%);
 - В группе с последовательным применением препаратов - нейтропения (42,7%), лейкопения (12,0%), фебрильная нейтропения (9,3%), диарея (5,3%) и нарушение сократительной функции левого желудочка (4,0%)
 - В группе без применения антрациклинов - нейтропения (46,1%), фебрильная нейтропения (17,1%), анемия (снижение количества эритроцитов, 17,1%); частота каждого из НЯ – диареи, лейкопении, анемии и тромбоцитопении (снижение количества тромбоцитов) была равна 11,8%.

О препарате Перьета

Препарат Перьета был специально разработан для предотвращения образования пар (димеризации) между HER2-рецептором и другими рецепторами семейства HER на поверхности клеток (EGFR/HER1, HER3 и HER4). Считается, что данный процесс играет важную роль в предотвращении гибели опухолевых клеток и росте злокачественного новообразования. Связывание препарата Перьета с HER2-рецептором может также маркировать опухолевые клетки для иммунной системы, что приводит к их последующему уничтожению. Считается, что механизмы действия препаратов Перьета и Герцептин дополняют друг друга, так как оба препарата связываются с разными участками HER2-рецептора.

О раке молочной железы

Во всем мире рак молочной железы является наиболее частым злокачественным новообразованием у женщин.³ Ежегодно диагностируется примерно 1,4 миллиона новых случаев, более 450 тысяч женщин умирает от данного заболевания каждый год.³ При HER2-позитивном раке молочной железы на поверхности опухолевых клеток присутствует избыток HER2-рецепторов. Данное явление носит название «позитивный HER2-статус» и диагностируется у 15-20% женщин, страдающих раком

молочной железы.⁴ HER2-позитивный рак молочной железы является особенно агрессивной формой данного заболевания.⁵

О компании Рош

Компания Рош входит в число ведущих компаний мира в области фармацевтики и является лидером в области диагностики *in vitro* и гистологической диагностики онкологических заболеваний. Стратегия, направленная на развитие персонализированной медицины, позволяет компании Рош производить инновационные препараты и современные средства диагностики, которые спасают жизнь пациентам, значительно продлевают и улучшают качество их жизни. Являясь одним из ведущих производителей биотехнологических лекарственных препаратов, направленных на лечение онкологических заболеваний, тяжелых вирусных инфекций, аутоиммунных воспалительных заболеваний, нарушений центральной нервной системы и обмена веществ и пионером в области самоконтроля сахарного диабета, компания уделяет особое внимание вопросам сочетания эффективности своих препаратов и средств диагностики с удобством и безопасностью их использования для пациентов. Компания была основана в 1896 году в Базеле, Швейцария, и на сегодняшний день штат ее сотрудников составляет более 82 000 человек. Инвестиции в исследования и разработки в 2012 году составили более 8 миллиардов швейцарских франков, а объем продаж группы компаний Рош составил 45,5 миллиарда швейцарских франков. Компании Рош полностью принадлежит компания Genentech, США и контрольный пакет акций компании Chugai Pharmaceutical, Япония. Дополнительную информацию о компании Рош в России можно получить на сайте www.roche.ru

Все товарные знаки, использованные или упомянутые в данном пресс-релизе, защищены законом.

Ссылки

1. Gianni L, et al. *Lancet Oncology* 2012; 13: 25-32.
2. Schneeweiss, A et al. *Cancer Res* 2011; 71 (suppl 24): S5-6.
3. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide:
4. IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
5. Wolff AC, et al. *Arch Pathol Lab Med*—Vol 131, January 2007.
6. Slamon D, et al. *N Engl J Med* 2011; 365:1273-83.