

Регистрационное исследование III фазы показало, что атезолизумаб помогает определенным пациентам с операбельным раком легкого* жить значительно дольше, не беспокоясь о рецидиве

- Атезолизумаб улучшает показатель выживаемости без рецидива заболевания более чем на треть у пациентов с PD-L1-позитивным операбельным раком легкого по сравнению с наилучшей поддерживающей терапией.
- Первая и единственная противоопухолевая иммунотерапия демонстрирует позитивные результаты в исследовании III фазы в качестве адъювантной терапии рака легкого.
- Новые опции адъювантной терапии крайне необходимы при операбельном раке легкого, чтобы помочь примерно 50% пациентов, сталкивающихся с рецидивом после оперативного вмешательства.

Москва, 20 мая 2021 г. — Компания «Рош» объявила о промежуточных результатах исследования III фазы Impower010, которые впервые показали, что терапия атезолизумабом после хирургического вмешательства и химиотерапии уменьшает риск рецидива заболевания или смерти (выживаемость без рецидива заболевания; БРВ) на 34% (отношение рисков [ОР]=0.66, 95% доверительный интервал: 0.50-0.88) у пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) II-IIIА стадий со статусом экспрессии опухоли PD-L1 \geq 1% по сравнению с наилучшей поддерживающей терапией. В этой популяции пациентов средний показатель БРВ для атезолизумаба еще не достигнут в то время как для наилучшей поддерживающей терапии этот же показатель составляет 35.3 месяцев.

Среди всех пациентов с II-IIIА стадиями, участвующих в исследовании, атезолизумаб уменьшил риск рецидива заболевания или смерти на 21% (ОР=0.79, 95% ДИ: 0.64-0.96) после среднего периода наблюдения в 32.2 месяца [1]. Данные по безопасности атезолизумаба соответствовали уже выявленному профилю: новых сигналов со стороны безопасности выявлено не было. Полные результаты исследования Impower010 были представлены на сессии выступлений с докладами (абстракт #8500) в воскресенье 6 июня 2021 года (08:00-11:00 по восточному времени) на Ежегодной конференции Американского сообщества клинической онкологии (ASCO).

«Эти весьма значимые результаты исследования III фазы впервые демонстрируют, что противоопухолевая иммунотерапия может принести клинически значимое улучшение для определенных пациентов в качестве адъювантной терапии», — заявил Леви Гарруэй,

главный медицинский директор и руководитель глобального подразделения по разработке лекарственных препаратов «Рош». «Эти результаты закладывают основу для нового подхода к лечению операбельного рака легкого и приближают нас к нашей цели — предоставлять эффективную индивидуальную терапевтическую помощь для каждого пациента с этим заболеванием».

Целью адъювантной терапии является снижение риска рецидива и предоставление наилучшей возможности для излечения. Однако примерно у половины всех пациентов со стадиями I-III НМРЛ со временем развивается рецидив после химиотерапии [2]. Адъювантная платиносодержащая химиотерапия в настоящее время является стандартом терапии для пациентов с операбельным НМРЛ (стадии IB-IIIА) после радикальной резекции, у которых присутствует высокий риск рецидива или обострения заболевания. Такое лечение способствует улучшению показателя пятилетней выживаемости всего на 4-5% по сравнению с наблюдением [3].

Будет продолжаться наблюдение за пациентами с целью проведения оценки показателя БРВ заболевания в популяции всех пациентов, прошедших рандомизацию (intent-to-treat, ИТТ), включая пациентов со стадией IB, которые на момент анализа не перешли пороговый уровень, а также анализа данных общей выживаемости (ОВ), которые на момент проведения промежуточного анализа оставались статистически не подтвержденными. Во всей группе рандомизированных в исследование пациентов нежелательные явления (НЯ) при терапии атезолизумабом встречались в 92.7% случаев по сравнению с 70.7% при наилучшей поддерживающей терапии. Нежелательные явления третьей или четвертой степени тяжести встречались в 21.8% случаев на терапии атезолизумабом по сравнению с 11.5% в группе пациентов, получающих наилучшую поддерживающую терапию; 0.8% пациентов на терапии атезолизумабом испытывали НЯ пятой степени тяжести. Как и ожидалось, добавление атезолизумаба на протяжении одного года после химиотерапии незначительно увеличивало число НЯ по сравнению с наилучшей поддерживающей терапией.

Ранее атезолизумаб уже продемонстрировал клинически значимое преимущество в терапии различных видов рака легкого; на данный момент препарат зарегистрирован по пяти различным показаниям по всему миру. Атезолизумаб стал первой одобренной противоопухолевой иммунотерапией в первой линии лечения взрослых пациентов с распространённым мелкоклеточным раком легкого (МРЛ) в комбинации с карбоплатином и этопозидом (химиотерапией). Кроме того, атезолизумаб одобрен к применению в четырех показаниях в лечении НМРЛ — как в качестве монотерапии, так и в комбинации с таргетными препаратами и/или химиотерапией. Атезолизумаб доступен в трех дозировках, что обеспечивает гибкий выбор режима введения каждые две, три или четыре недели.

Компания «Рош» проводит обширную программу клинических исследований препарата атезолизумаб, которая включает продолжающиеся и запланированные исследования III фазы в разных режимах при раке легкого, мочеполовой системы, кожи, молочной железы,

желудочно-кишечного тракта, гинекологических онкологических заболеваниях, раке головы и шеи. В этих исследованиях атезолизумаб изучается как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами, а также в терапии метастатических опухолей различных типов в адъювантном и неоадъювантном режимах.

Об исследовании IMpower010

IMpower010 — многоцентровое, открытое, рандомизированное, международное исследование III фазы, в котором изучаются эффективность и безопасность препарата атезолизумаб, по сравнению с наилучшей поддерживающей терапией у пациентов с IB-IIIА стадиями немелкоклеточного рака легкого (согласно классификации UICC в седьмом пересмотре), после хирургической резекции и не более 4 циклов адъювантной химиотерапии на основе цисплатина. В рандомизированном исследовании III фазы участвовало 1005 человек в соотношении 1:1 для проведения либо терапии препаратом атезолизумаб в количестве не более 16 циклов, либо наилучшей поддерживающей терапии. Первичной конечной точкой является БРВ (определяемая исследователями) в популяции пациентов на II-IIIА стадиях с положительным статусом экспрессии PD-L1, в популяции всех рандомизированных пациентов на стадиях II-IIIА, а также в популяции ИТТ на стадиях IB-IIIА. Важнейшие вторичные конечные точки включают ОВ в общей исследуемой популяции, а также в популяции ИТТ на стадиях IB-IIIА при НМРЛ.

Данные по эффективности

	Популяция PD-L1 ≥ 1%, стадия II-IIIА		Рандомизированные пациенты, стадия II-IIIА		Популяция ИТТ	
	Атезолизумаб (n=248)	Наилучшая поддерживающая терапия (n=228)	Атезолизумаб (n=442)	Наилучшая поддерживающая терапия (n=440)	Атезолизумаб (n=507)	Наилучшая поддерживающая терапия (n=498)
Медиана БРВ (месяцы)	Не достигнуто	35.3	42.3	35.3	Не достигнуто	37.2
ОР со стратифи	0.66 (0.50, 0.88)		0.79 (0.64, 0.96)		0.81 (0.67, 0.99)*	

кацией (95% ДИ)			
Логрангов ое р-значени е со стратифи кацией (двусторо ннее)	0.004	0.02	0.04

*Не пересек пороговое значение

Данные по безопасности

	Атезолизумаб	Наилучшая поддерживающая терапия
Все степени тяжести НЯ	92.7%	70.7%
НЯ 3-4 степени тяжести	21.8%	11.5%
НЯ, связанные с терапией, 5-ой степени тяжести	0.8%	n/a
НЯ, приведшие к исключению из исследования	18.2%	n/a

n/a, нет данных

О немелкоклеточном раке легкого

Рак легкого является ключевой причиной онкологической смертности в мире [4]. Ежегодно заболевание уносит жизни 1,8 млн человек во всем мире; это более 4900 смертей каждый день [4]. Разделяют два основных типа заболевания — немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) и мелкоклеточный рак легкого. НМРЛ является наиболее распространенным, на него приходится около 85% всех случаев заболевания [5]. НМРЛ включает неплоскоклеточную и

плоскоклеточную формы, последняя из которых характеризуется видимыми под микроскопом плоскими клетками, выстилающими поверхность дыхательных путей [5].

О препарате атезолизумаб

Атезолизумаб представляет собой моноклональное антитело, направленное на взаимодействие с белком под названием PD-L1 (Programmed Death Ligand-1). Связываясь с PD-L1, экспрессируемым на опухолевых и на инфильтрирующих опухоль иммунных клетках, атезолизумаб предотвращает взаимодействие PD-L1 с PD-1 и B7.1. Блокируя PD-L1, атезолизумаб может активировать Т-клетки. Атезолизумаб — противоопухолевая иммунотерапия, который потенциально может использоваться в качестве основного компонента комбинации с другими видами иммунотерапии, таргетными препаратами, а также различными химиотерапевтическими средствами в лечении широкого спектра злокачественных новообразований. Разработка препарата и программа его клинических исследований основаны на глубоком понимании того, как взаимодействует иммунная система с раковыми опухолями, а также на представлениях о потенциальных возможностях иммунной системы в процессе борьбы с онкологическими заболеваниями.

Атезолизумаб зарегистрирован в Европейском Союзе, США, России и в других странах мира как в виде монотерапии, так и в виде комбинации с таргетной терапией и/или химиотерапией при различных формах немелкоклеточного и мелкоклеточного рака легкого, некоторых видах метастатического уротелиального рака, при PD-L1-позитивном метастатическом тройном негативном раке молочной железы и гепатоцеллюлярной карциноме. В США атезолизумаб зарегистрирован для применения в комбинации с препаратами кобиметиниб (торговое наименование Котеллик®) и вемурафениб (торговое наименование Зелбораф®) в лечении распространенной меланомы с положительным статусом по мутациям BRAF V600.

«Рош» в иммунотерапии рака

Уверенное стремление компании «Рош» к революционным научным исследованиям внесло значительный вклад в прогресс в области терапии и диагностики онкологических заболеваний за последние 50 лет. Сегодня изучение полного потенциала противоопухолевой иммунотерапии является основным фокусом для компании. Имея более 20-ти молекул в разработке, «Рош» изучает потенциальные преимущества иммунотерапии, применяемой как в качестве монорежима, так и в сочетании с химиотерапией, таргетной терапией и другими видами иммунотерапии с целью предоставить каждому пациенту индивидуальное лечение, направленное на активацию его собственной уникальной иммунной системы на борьбу с раком. Наша научная экспертиза в сочетании с инновационным портфелем препаратов и перспективными партнерствами дают нам возможность продолжать следовать нашей цели — найти излечение от рака, предоставляя конкретным пациентам индивидуальное лечение своевременно.

Помимо одобренного ингибитора PD-L1 атезолизумаба, широкий противоопухолевый иммунотерапевтический портфель «Рош» включает в себя и другие ингибиторы контрольных

точек, такие как тираголумаб, инновационный противоопухолевый иммунотерапевтический препарат, который связывается с белковым рецептором TIGIT, индивидуализированную неоантигенную терапию и т-клеточные биспецифические антитела.

Подробнее узнать о научном подходе компании «Рош» к противоопухолевой иммунотерапии можно по ссылке ниже:

http://www.roche.com/research_and_development/what_we_are_working_on/oncology/cancerimmunotherapy.htm

Компания «Рош»

«Рош» (Базель, Швейцария) — глобальная инновационная компания в области фармацевтики и диагностики, которая использует передовую науку, чтобы улучшить жизни людей. В 2020 году инвестиции компании в исследования и разработки составили 12,2 млрд швейцарских франков. «Рош» является одним из крупнейших разработчиков и производителей биотехнологических лекарственных препаратов для лечения онкологических, аутоиммунных, инфекционных и неврологических заболеваний. Компания также является одним из лидеров в области диагностики *in vitro* и гистологической диагностики онкологических заболеваний, а также пионером в области самоконтроля сахарного диабета. Объединение фармацевтического и диагностического подразделений позволяет «Рош» быть одним из лидеров в области персонализированной медицины. АО «Рош-Москва» представляет в России фармацевтическое подразделение компании. Работая со всеми заинтересованными сторонами, мы стремимся улучшить доступ российских пациентов к инновационным технологиям в лечении заболеваний. 29 препаратов компании входят в перечень ЖНВЛП. «Рош» вносит долгосрочный вклад в развитие медицины, науки, общественного здравоохранения и фармацевтической промышленности в России. Подробнее на www.roche.ru.

Все товарные знаки, использованные или упомянутые в этом сообщении, защищены законом.

*По состоянию на 21 мая 2021 года показание не зарегистрировано в России.

Ссылки

[1] Wakelee HA, et al. IMpower010: Primary results of a Phase III global study of atezolizumab versus best supportive care after adjuvant chemotherapy in resected Stage IB-IIIa non-small cell lung cancer (NSCLC) [ASCO 2021 Abstract 8500].

[2] Yano T, et al. Therapeutic strategy for postoperative recurrence in patients with non-small cell lung cancer. *World J Clin Oncol.* 2014;5(5):1048-54.

[3] Artal Cortés Á, et al. Adjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancer: state-of-the-art. *Transl Lung Cancer Res.* 2015;4(2):191-7.

[4] World Health Organization: GLOBOCAN 2020 – Lung Cancer: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. [Internet; cited May 2021] Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>

[5] American Cancer Society: What Is Lung Cancer? [Internet; cited May 2021] Available from: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>

Контакты для СМИ

+7 495 229 29 99 / moscow.media@roche.com