

В России зарегистрирован препарат с подкожным введением для терапии HER2-положительного рака молочной железы

- Препарат Фесго (пертузумаб + трастузумаб) включает в себя фиксированную комбинацию пертузумаба и трастузумаба
- Препарат обеспечивает подкожное введение комбинации за несколько минут, в сравнении с несколькими часами при стандартном внутривенном введении.
- По результатам исследования, 85% пациентов предпочли подкожную комбинацию внутривенному введению препаратов

Москва, 15 октября 2021 г. — Компания «Рош» получила российское регистрационное удостоверение на лекарственный препарат пертузумаб + трастузумаб (торговое наименование - Фесго®) для подкожного введения в комбинации с внутривенной химиотерапией у пациентов как с ранним, так и с метастатическим HER2-положительным раком молочной железы. Впервые специалисты «Рош» объединили два моноклональных антитела в один препарат, который можно вводить с помощью подкожной инъекции, занимающей всего несколько минут. Препарат ранее был одобрен к применению регуляторами США (FDA) и Европы (EMA).

«Одобрение FDA отражает наше стремление улучшить результаты лечения для многих людей с HER2-положительным раком молочной железы, — комментирует Леви Гарруэй, доктор медицинских наук, главный медицинский директор и глава глобального подразделения по разработке продуктов компании “Рош”. — Предлагаемый режим введения препарата отвечает потребностям и индивидуальным предпочтениям пациентов и помогает удовлетворить растущий в системе здравоохранения спрос на более быстрые и гибкие опции лечения».

Препарат выпускается во флаконах, рассчитанных на однократное введение. Введение начальной нагрузочной дозы может занимать около восьми минут, а каждой последующей поддерживающей дозы - приблизительно пять минут [1]. Для сравнения, последовательное введение нагрузочной дозы препаратов пертузумаб и трастузумаб при стандартной внутривенной инфузии требует примерно 150 минут, а введение последующих поддерживающих доз — от 60 до 150 минут [2, 3].

Лечение препаратом пертузумаб + трастузумаб следует начинать только под руководством врача, имеющего опыт применения противоопухолевых препаратов. Препарат должен вводиться медицинскими специалистами.

Пертузумаб + трастузумаб был зарегистрирован по результатам клинического исследования III фазы FeDeriCa, в котором препарат показал тот же уровень концентрации пертузумаба в крови в течение заданного интервала дозирования, что и при внутривенном введении. Профиль безопасности препарата в комбинации с химиотерапией был схожим с профилем безопасности инъекционных форм препаратов пертузумаб и трастузумаб; не было выявлено новых сигналов по безопасности, в том

числе существенных различий в токсическом воздействии на сердце. Наиболее распространенными нежелательными явлениями в обоих случаях были алопеция, тошнота, диарея и анемия [1, 4].

В клиническом исследовании II фазы PHranceSCa 85% пациентов (136 из 160), получающих лечение по поводу HER2-положительного рака молочной железы, предпочли подкожное введение внутривенному, поскольку это сокращает время пребывания в клинике и обеспечивает более комфортный лечебный процесс [1].

Об исследовании FeDeriCa [4, 5]

FeDeriCa — это регистрационное международное многоцентровое рандомизированное открытое клиническое исследование III фазы, в котором оценивалась фармакокинетика, эффективность и безопасность подкожного введения препарата пертузумаб + трастузумаб в комбинации с химиотерапией в сравнении со стандартным внутривенным введением пертузумаба и трастузумаба в комбинации с химиотерапией. Исследование проводилось у 500 пациенток с HER2-положительным ранним раком молочной железы, получающих неoadъювантное и адъювантное лечение. Главной конечной точкой исследования являлся минимальный уровень пертузумаба в крови в течение заданного интервала дозирования, по сравнению с внутривенным введением препарата. Вторичные конечные точки включали безопасность, минимальный уровень трастузумаба в крови в течение заданного интервала дозирования и частоту полных патоморфологических ответов.

Данные исследования FeDeriCa были представлены на симпозиуме по раку молочной железы в Сан-Антонио в декабре 2019 года. В исследовании была достигнута первичная конечная точка по уровню пертузумаба в крови. Отношение средних геометрических концентраций (тип среднего значения, используемый при оценке фармакокинетики) для первичной конечной точки составляло 1,22 (90% ДИ: 1,14-1,31), с нижним пределом 90% ДИ $1,14 \geq 0,80$ (заранее заданное минимальное значение). Была также достигнута вторичная конечная точка исследования по уровню трастузумаба в крови, при этом концентрация препарата в крови у людей, получавших фиксированную комбинацию не уступала концентрации препарата в крови у людей, получавших трастузумаб внутривенно (отношение средних геометрических концентраций = 1,33 [ДИ 90%: 1,24 - 1,43]; нижний предел 90% ДИ = $1,24 \geq 0,80$). Для проведения исследования была выбрана конечная точка с минимальным показателем для гарантии того, что пациенты получали достаточную дозу препаратов пертузумаб и трастузумаб при подкожном введении в сравнении с установленными внутривенными дозами в одинаковые интервалы лечения.

Об исследовании PhranceSCa [6]

PhranceSCa — это рандомизированное многоцентровое международное открытое перекрестное исследование II фазы, в котором оценивались предпочтения и удовлетворенность 160 пациентов с HER2-положительным ранним раком молочной железы в отношении подкожного введения пертузумаба + трастузумаба. Все пациенты завершили неoadъювантное лечение препаратами пертузумаб и трастузумаб в комбинации с химиотерапией и перенесли операцию до рандомизации. Первичной конечной точкой исследования был процент участников, предпочитающих подкожное лечение по сравнению со стандартной внутривенной терапией препаратами пертузумаб и трастузумаб. Вторичные конечные точки включали удовлетворенность и показатели качества жизни, связанного со здоровьем, по оценке участников; оценку работниками здравоохранения затрачиваемого времени и ресурсов; удобство использования подкожного препарата в сравнении с препаратами для внутривенного введения; а также безопасность и эффективность каждого исследуемого режима.

По результатам исследования PhranceSCa 85% пациентов предпочли подкожную терапию, 13.8% - внутривенную, а 2% не выразили предпочтений по способу введения препаратов. Основные причины, по которым пациенты предпочитали подкожную форму - сокращение времени пребывания в клинике (n=119) и комфорт во время введения препаратов (n=73). При оценке удовлетворенности терапией было показано, что в группе подкожной терапии 88.1% пациентов были в высокой степени удовлетворены терапией в сравнении с 67.5% в группе внутривенного введения. Перейти на терапию с применением подкожного препарата предпочли 86.9% пациентов. Профиль безопасности был сопоставим в обеих группах исследования. В целом частота тяжелых нежелательных явлений была низкой.

О препарате

Пертузумаб + трастузумаб (торговое наименование Фесго®) — это новая фиксированная комбинация для подкожного введения препаратов пертузумаб (Перьета®) и трастузумаб (Герцептин®), в которой используется технология доставки лекарственных средств Enhance® компании Halozyme Therapeutics [1]. Это первый в мире случай, когда компания «Рош» объединила два моноклональных антитела в одном препарате, который можно вводить в виде подкожной инъекции.

Технология доставки лекарств Enhance от Halozyme может обеспечивать и оптимизировать подкожную доставку лекарств для совместно применяемых терапевтических средств. Технология основана на использовании рекомбинантной человеческой гиалуронидазы PH20 (rHuPH20), фермента, который временно разрушает гиалуроновую кислоту для содействия распространению и абсорбции других инъекционных терапевтических препаратов [7].

Пертузумаб и трастузумаб в Фесго являются теми же моноклональными антителами, что и в соответствующих формах пертузумаба и трастузумаба для внутривенного введения.

Механизмы действия препаратов пертузумаб и трастузумаб дополняют друг друга, поскольку оба они связываются с рецептором HER2, но в разных локациях. Комбинация этих препаратов обеспечивает комплексную двойную блокировку сигнальных путей HER [8, 9].

Применение внутривенных лекарственных форм препаратов пертузумаб и трастузумаб в комбинации с химиотерапией (режим лечения на основе пертузумаба) одобрено более чем в 100 странах мира для лечения как раннего, так и метастатического HER2-положительного рака молочной железы. Исследования показали, что при неоадьювантной терапии рака молочной железы режим лечения на основе пертузумаба почти вдвое увеличивает частоту полных патоморфологических ответов по сравнению с режимом трастузумаб и химиотерапия [10]. Данные также указывают, что комбинация значительно снижает риск рецидива инвазивного рака молочной железы или смерти при адьювантной (послеоперационной) терапии раннего рака молочной железы [11]. В лечении метастатического рака комбинация пертузумаб + трастузумаб + таксан показала беспрецедентное преимущество в показателях выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости в сравнении с комбинацией трастузумаб + таксан у пациентов с HER2-положительным метастатическим раком молочной железы, ранее не получавших лечения по поводу метастатического заболевания [12].

«Рош» в лечении HER2-положительного рака молочной железы
Более 30 лет компания «Рош» проводит передовые исследования сигнального пути HER2 и стремится к улучшению здоровья, повышению качества жизни и выживаемости пациентов с ранними и поздними стадиями HER2-положительного заболевания. HER2-положительный рак молочной железы является агрессивной формой заболевания, которое встречается у 15-20% пациентов [13]. Компания «Рош» разработала три инновационных препарата, которые помогли кардинально изменить лечение HER2-положительного рака молочной железы: трастузумаб (Герцептин®), пертузумаб (Перьета®) и трастузумаб эмтанзин (Кадсила®). Препараты назначаются по результатам диагностического теста на экспрессию HER2, который помогает определить вероятность ответа на терапию у каждого пациента.

О компании «Рош»

«Рош» (Базель, Швейцария) — глобальная инновационная компания в области фармацевтики и диагностики, которая использует передовую науку, чтобы улучшить жизни людей.

«Рош» является одним из крупнейших в мире разработчиков и производителей биотехнологических лекарственных препаратов для лечения онкологических, аутоиммунных, инфекционных и неврологических заболеваний. Также «Рош» - один из мировых лидеров в области диагностики *in vitro*, гистологической диагностики онкологических заболеваний и ведущий производитель средств для самоконтроля сахарного диабета.

Синергия фармацевтического и диагностического подразделений позволяет «Рош» быть ведущей компанией в области персонализированной медицины. На протяжении 11 лет

подряд «Рош» признается лидером фармотрасли по устойчивому развитию, согласно индексу Dow Jones.

В 2020 году инвестиции компании в исследования и разработки составили 12,2 млрд швейцарских франков при выручке 58,3 млрд швейцарских франков.

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. По данным на 2021 год, 30 препаратов компании включены в перечень ЖНВЛП. «Рош» вносит долгосрочный вклад в развитие медицины, науки, общественного здравоохранения и фармацевтической промышленности в России. Подробнее на www.roche.ru.

Контакты для СМИ

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

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

Ссылки

- [1] Инструкция по медицинскому применению препарата Фесго®. ЛП-007317.
- [2] Инструкция по медицинскому применению препарата Герцептин® П N015932/01.
- [3] Инструкция по медицинскому применению препарата Перьета® РУ ЛП-002034.
- [4] Tan A, et al. Subcutaneous administration of the fixed-dose combination of trastuzumab and pertuzumab in combination with chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: primary analysis of the phase III, multicenter, randomized, open-label, two-arm FeDeriCa study. Presented at SABCS, 2019 Dec 10-14; San Antonio, Texas. Abstract #PD4-07.
- [5] Клинические испытания. Исследование по оценке фармакокинетики, эффективности и безопасности подкожного введения фиксированных доз пертузумаба и трастузумаба в сочетании с химиотерапией у участников с HER2-положительным ранним раком молочной железы (FeDeriCa). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03493854> Доступ: июнь 2020 г.
- [6] O'Shaughnessy J, Sousa S, Cruz J, et al. Preference for the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection in patients with HER2-positive early breast cancer (PHranceSCa): A randomised, open-label phase II study. *Eur J Cancer*. 2021;152:223-232.
- [7] Halozyme. Технология доставки лекарств Enhanze®. <https://www.halozyme.com/enhanze/overview/default.aspx> Доступ: июнь 2020 г.
- [8] Iqbal N, Iqbal N. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) in Cancers: Overexpression and Therapeutic Implications. *Mol Biol Int*. 2014;2014:852748.
- [9] Baselga J, Swain SM. Novel anticancer targets: revisiting ERBB2 and discovering ERBB3. *Nat Rev Cancer* 2009;9:463-75.
- [10] Gianni L, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2012;13(1):25-32.

- [11] Minckwitz G, et al. Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2017;13;377(2):122-31.
- [12] Swain SM, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. *N Engl J Med.* 2015;19;372(8):724-34.
- [13] Wolff AC, et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2013;31(31):3997-4013.