

Атезолизумаб одобрен в России для применения при раке печени и меланоме

- Это первый иммуноонкологический препарат, зарегистрированный к применению в комбинации с бевацизумабом в первой линии терапии неоперабельной гепатоцеллюлярной карциномы.
- Атезолизумаб также впервые одобрен для применения при метастатической меланоме.
- Препарат может применяться при шести типах злокачественных новообразований.

Москва, 21 сентября 2020 г. — Компания «Рош» сообщает о регистрации в Российской Федерации дополнительных показаний к применению ингибитора PD-L1 атезолизумаба (Тецентрик®), в том числе при двух типах злокачественных новообразований, которые ранее не входили в инструкцию по медицинскому применению препарата, — гепатоцеллюлярной карциноме и метастатической меланоме. Обновленная инструкция по применению одобрена Министерством здравоохранения РФ и опубликована на портале Государственного реестра лекарственных средств [1].

Екатерина Фадеева, медицинский директор компании «Рош»: «На фоне вызовов COVID-19 регулирующие органы и наша компания продолжаем активную работу, чтобы как можно скорее предложить специалистам здравоохранения инновационные и эффективные методы терапии пациентов с наиболее трудно поддающимися лечению типами злокачественных новообразований. Впервые российские пациенты с агрессивным раком печени и метастатической меланомой смогут получить лечение режимом, в котором сочетаются преимущества иммунотерапии и таргетных препаратов. Мы рады этому и нацелены на активную работу с медицинским сообществом, чтобы атезолизумаб был доступен как можно скорее для как можно большего числа пациентов, которым он может помочь».

Атезолизумаб был также одобрен для применения у пациентов с определенными формами немелкоклеточного рака легкого и уротелиального рака. Общее количество зарегистрированных показаний к применению атезолизумаба достигло 12-ти при шести типах злокачественных новообразований [2].

Комбинированная терапия гепатоцеллюлярной карциномы

Атезолизумаб зарегистрирован для применения в комбинации с бевацизумабом у пациентов с неоперабельной гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК), которые ранее не получали системной терапии, независимо от уровня экспрессии PD-L1. Данная схема терапии станет первой зарегистрированной в России комбинацией иммунотерапии и таргетной терапии в первой линии

неоперабельной гепатоцеллюлярной карциномы.

В клиническом исследовании III фазы IMbrave150 комбинированное применение атезолизумаба и бевацизумаба позволило снизить риск смерти (общая выживаемость, ОВ) на 42% (отношение рисков [HR]=0,58; 95% CI: 0,42-0,79; $p < 0,001$ $p = 0,0006$) по сравнению с текущим стандартом первой линии терапии неоперабельной ГЦК – терапией сорафенибом, а риск прогрессирования заболевания или смерти (выживаемость без прогрессирования, ВБП) – на 41% (HR=0,59; 95% CI: 0,47-0,76; $p < 0,0001$). Безопасность комбинации соответствовала известным профилям безопасности данных препаратов в отдельности.

Комбинированная терапия неоперабельной или метастатической меланомы

Атезолизумаб стал также доступен для применения в комбинации с препаратами кобиметиниб (Котеллик®) и вемурафениб (Зелбораф®) у пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой с BRAF V600 мутацией независимо от уровня экспрессии PD-L1. Данная схема терапии станет первой зарегистрированной в России комбинацией иммунотерапии и таргетной терапии для лечения пациентов с метастатической меланомой.

В клиническом исследовании III фазы IMspire150 комбинация продемонстрировала значительное и клинически значимое улучшение по показателю выживаемости без прогрессирования (ВБП) по сравнению с комбинацией плацебо плюс кобиметиниб и вемурафениб. Выживаемость без прогрессирования по оценке исследователя в группе атезолизумаб плюс кобиметиниб плюс вемурафениб (А+К+В) составила 15,1 мес по сравнению с группой плацебо плюс кобиметиниб плюс вемурафениб (Пл+К+В), в которой она составила 10,6 мес (ОР=0,78; 95% ДИ 0,63-0,97, $p = 0,025$). Данное преимущество наблюдалось у всех прогностических подгрупп. Частота серьезных нежелательных явлений, связанных с терапией, была сравнима в обоих руках (33,5% в группе А+К+В и 28,8% в группе Пл+К+В). В группе А+К+В 12,6% пациентов были вынуждены прервать терапию из-за нежелательных явлений, в то время как в группе А+К+В 15,7% пациентов прервали терапию из-за НЯ. Безопасность комбинации соответствовала известным профилям безопасности данных препаратов в отдельности [3].

О гепатоцеллюлярной карциноме

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) — агрессивное злокачественное новообразование с ограниченными возможностями в лечении, которое является одной из основных причин онкологической смертности в мире. Ежегодно во всем мире диагностируется свыше 840 тысяч случаев ГЦК. Большая часть случаев заболевания приходится на страны Азии, из них половина регистрируется в Китае. В США заболеваемость ГЦК увеличилась с 1980 года более, чем в три раза; таким образом ГЦК представляет собой наиболее быстро растущую причину смерти от рака.

Заболеваемость раком печени также растет и в Европе. ГЦК развивается преимущественно у людей с циррозом печени, обусловленным хроническим гепатитом В или С или злоупотреблением алкоголем, при этом заболевание проявляется уже на распространенной стадии. Прогноз при неоперабельной ГЦК остается плохим, варианты системной терапии ограничены, а одногодичная выживаемость составляет менее 50%. В России в год выявляют более 5 000 новых случаев ГЦК, а летальность на первом году после установки диагноза «рак печени» составляет 65,6% [6-13].

О меланоме

Меланома является менее распространенной, но более агрессивной и потенциально смертельной формой рака кожи. Когда меланома диагностируется на ранней стадии, это, как правило, излечимое заболевание, но у большинства людей с прогрессирующей меланомой прогноз плохой. Ежегодно меланома диагностируется у более чем 287 тыс. человек во всем мире. В последние годы были достигнуты значительные успехи в лечении прогрессирующей меланомы, и у людей с этим заболеванием появились новые возможности в лечении. Тем не менее она по-прежнему является серьезной проблемой здравоохранения с высокой медицинской потребностью и неуклонно растущей заболеваемостью в течение последних 30 лет [14-21].

О немелкоклеточном раке легкого

Рак легкого является главной причиной онкологической смертности в мире. В России на него приходится 17,3% всех случаев смерти от злокачественных новообразований. 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. В 2018 году в России НМРЛ был диагностирован у 61 686 пациентов. В течение последних десятилетий показатель 5-летней выживаемости пациентов с этим диагнозом сохранялся на уровне не более 5% [22-26].

Об уротелиальном раке

Метастатический уротелиальный рак ассоциируется с плохим прогнозом и ограниченными возможностями лечения. В России на конец 2018 года на учете с заболеванием уротелиальный рак находились более 110 тысяч человек. Ежегодно в стране диагностируется более 17 тысяч новых случаев заболевания и более 6 тысяч человек умирает от этого заболевания. Мужчины в три раза чаще страдают от уротелиального рака по сравнению с женщинами, и заболевание в три раза чаще встречается в развитых странах. Для метастатической формы заболевания характерны крайне низкие показатели 5-летней выживаемости — 6% [27-28].

О препарате атезолизумаб

Атезолизумаб (Тецентрик®) представляет собой моноклональное антитело, направленное на

взаимодействие с белком под названием PD-L1. Связываясь с PD-L1, экспрессируемым на опухолевых и на инфильтрирующих опухоль иммунных клетках, атезолизумаб предотвращает взаимодействие PD-L1 с PD-1 и B7.1 на поверхности Т-клеток. Блокируя PD-L1, атезолизумаб нормализует активацию Т-клеток. Данный препарат обладает потенциалом для использования его в качестве основной составляющей в комбинации с препаратами противоопухолевой иммунотерапии, таргетными препаратами и химиотерапией в лечении различных видов рака. В основе разработки атезолизумаба и его клинической программы лежит наше более глубокое понимание процессов взаимодействия иммунной системы с опухолью и возможностей более эффективного ее использования для борьбы с онкологическим заболеванием. Атезолизумаб одобрен в США, Европейском Союзе и Российской Федерации [2] как в качестве монотерапии, так и в комбинации с таргетными препаратами или химиотерапией, при различных формах немелкоклеточного и мелкоклеточного рака легких, некоторых типах метастатического уротелиального рака, при PD-L1-позитивном метастатическом трижды негативном раке молочной железы, гепатоцеллюлярной карциноме и меланоме.

«Рош» в иммунотерапии рака

Более 50 лет компания «Рош» занимается разработкой инновационных лекарственных препаратов, которые обеспечивают значительный прогресс в лечении онкологических заболеваний. Сегодня компания активно инвестирует в разработку инновационных методов лечения, которые помогают собственной иммунной системе человека бороться с онкологическим заболеванием. Применяя результаты наших фундаментальных исследований в иммунном профилировании опухолей в рамках разработанного компаний «Рош» цикла противоопухолевого иммунитета, мы представляем значительные преимущества, обеспечиваемые препаратом атезолизумаб, для все большего числа людей, живущих с онкологическими заболеваниями. В нашей программе разработки противоопухолевых иммунотерапевтических средств используется комплексный подход для достижения цели – восстановления иммунитета против рака и улучшения результатов лечения пациентов.

О компании «Рош»

«Рош» (Базель, Швейцария) — глобальная инновационная компания в области фармацевтики и диагностики, которая использует передовую науку, чтобы улучшить жизни людей. В 2019 году инвестиции компании в исследования и разработки составили 11,7 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. 27 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, используемые или упомянутые в этом сообщении, защищены законом.

Ссылки

- [1] Государственный реестр лекарственных средств, <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>. Доступ: 16.09.2020 г.
- [2] Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тецентрик®. Государственный реестр лекарственных средств, <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>. Доступ: 16.09.2020 г.
- [3] Ralf Gutzmer, Daniil Stroyakovskiy, Helen Gogas et al., Atezolizumab, vemurafenib, and cobimetinib as first-line treatment for unresectable advanced BRAFV600 mutationpositive melanoma (IMspire150): primary analysis of the randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial, *Lancet* 2020; 395: 1835–44.
- [4] Spigel D et al. IMpower110: Interim OS Analysis of a Phase III Study of Atezolizumab (atezo) vs Platinum-Based Chemotherapy (chemo) as 1L Treatment (tx) in PD-L1-selected NSCLC [ESMO 2019 Abstract LBA78].
- [5] Herbst, R et al. IMpower110: Biomarker Analysis of a Randomized Phase III Study of Atezolizumab monotherapy for PD-L1-selected chemotherapy-naïve patients with Stage IV Non-squamous and Squamous NSCLC [ESMO Immuno-Oncology Congress 2019].
- [6] Llovet JM et al. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16018.
- [7] World Health Organisation: Globocan 2018 - Liver cancer factsheet. [Интернет; январь 2020 г.] Доступ: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11-Liver-fact-sheet.pdf>.
- [8] World Health Organisation: Globocan 2018 - China factsheet. [Интернет; январь 2020 г.] Доступ: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>.
- [9] American Cancer Society: Key statistics about liver cancer. [Интернет; январь 2020 г.] Доступ: <https://www.cancer.org/cancer/liver-cancer/about/what-is-key-statistics.html>.
- [10] Rawla P et al. Update in global trends and aetiology of hepatocellular carcinoma. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2018;22(3):141-150.
- [11] Pimpin L et al. Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. *J Hepatol* 2018;69(3):718-735.
- [12] Giannini EG et al. Prognosis of untreated hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2015;61(1):184-190.
- [13] Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2019.
- [14] Glossary of Melanoma Terms. Melanoma Research Alliance. Available from: <https://www.curemelanoma.org/patient-eng/patient-support-resources/glossary-of-melanoma-terms/> Last accessed November 2019.
- [15] Finn L, et al. Therapy for metastatic melanoma: the past, present, and future. *BMC Med*. 2012;10:23.
- [16] Algazi AP, et al. Treatment of cutaneous melanoma: current approaches and future prospects. *Cancer Manag Res*. 2010;2:197-211.
- [17] Leong SP. Future perspectives on malignant melanoma. *Surg Clin North Am*. 2003;83:453-6.
- [18] Creagan ET. Malignant melanoma: an emerging and preventable medical catastrophe. *Mayo Clin Proc*. 1997;72:570-4.
- [19] Finn L, et al. Therapy for metastatic melanoma: the past, present, and future. *BMC Med*. 2012;10:23.
- [20] Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>

Last accessed November 2019.

- [21] Bataille V. Risk factors for melanoma development. *Expert Rev Dermatol.* 2009;4:533-9.
- [22] Spigel D et al. IMpower110: Interim OS Analysis of a Phase III Study of Atezolizumab (atezo) vs Platinum-Based Chemotherapy (chemo) as 1L Treatment (tx) in PD-L1-selected NSCLC [ESMO 2019 Abstract LBA78].
- [23] Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва, 2018.
- [24] Всемирная организация здравоохранения: GLOBOCAN 2018 – Рак легкого: Оцененная заболеваемость, смертность и распространенность рака в мире. (на англ.). <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>.
- [25] Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2019.
- [26] SEER Explorer: An interactive website for SEER cancer statistics [Internet]. Surveillance Research Program, National Cancer Institute. [Cited 2019 Apr 15]. Available from <https://seer.cancer.gov/explorer>.
- [27] Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2019.
- [28] Howlader N, et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975–2011.

Контакты для СМИ

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