

Компания «Рош» подала заявку на регистрацию в России четырех новых показаний к применению атезолизумаба

- **В случае одобрения общее количество показаний к применению препарата достигнет 12-ти при шести типах злокачественных новообразований [1].**

Москва, 27 апреля 2020 г. — Компания «Рош» сообщает о подаче в Министерство здравоохранения Российской Федерации заявки на регистрацию четырех дополнительных показаний к применению лекарственного препарата атезолизумаб, в том числе при двух типах злокачественных новообразований, которые ранее не входили в инструкцию по медицинскому применению препарата, — гепатоцеллюлярной карциноме и меланоме.

Наталья Назарова, руководитель регистрационного отдела АО «Рош-Москва»: «В непростых условиях пандемии COVID-19 мы продолжаем активную работу, чтобы как можно скорее предложить специалистам здравоохранения инновационные и эффективные методы лечения пациентов с наиболее трудно поддающимися лечению онкозаболеваниями».

Монотерапия метастатического немелкоклеточного рака легкого [2]

Атезолизумаб предлагается к регистрации в качестве первой (начальной) линии монотерапии у пациентов с метастатическим немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), при наличии экспрессии PD-L1 $\geq 50\%$ на клетках опухоли или экспрессии PD-L1 $\geq 10\%$ на иммунокомпетентных клетках, инфильтрирующих ткань опухоли, при отсутствии EGFR или ALK геномной опухолевой мутации.

В клиническом исследовании III фазы IMpower110 монотерапия атезолизумабом увеличила общую выживаемость (ОВ) на 7,1 месяца по сравнению с химиотерапией (медиана ОВ=20,2 и 13,1 месяца, соответственно; отношение рисков [HR]=0,595, 95% доверительный интервал: 0,398-0,890; $p=0,0106$) у пациентов с высоким уровнем экспрессии PD-L1 (ОК3/ИК3-ДТ). Безопасность атезолизумаба соответствовала известному профилю безопасности препарата, новых сигналов безопасности выявлено не было. Связанные с проводимым лечением нежелательные явления (НЯ) 3–4 степени тяжести наблюдались у 12,9% пациентов, получавших атезолизумаб, и у 44,1% пациентов, получавших химиотерапию [3].

В феврале 2020 года сообщалось, что Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) рассмотрит заявку на регистрацию данного показания атезолизумаба в приоритетном режиме [4].

Комбинированная терапия уротелиального рака [5]

В случае одобрения заявки атезолизумаб также будет доступен для применения в первой линии терапии при местнораспространенном или метастатическом уротелиальном раке в комбинации с платиносодержащей химиотерапией, независимо от уровня экспрессии PD-L1. Эта схема станет первой зарегистрированной в стране комбинацией иммунотерапии и химиотерапии в первой линии терапии распространенного уротелиального рака.

В клиническом исследовании III фазы IMvigor130 комбинация атезолизумаба и химиотерапии на основе препаратов платины продемонстрировала статистически значимое улучшение выживаемости без прогрессирования заболевания (ВБП) по сравнению с группой, где применялась только химиотерапия (медиана ВБП=8,2 и 6,3 месяца, соответственно; отношение рисков (ОР) = 0,82, 95% ДИ: 0,70-0,96; p=0,007). Также был продемонстрирован клинически значимый эффект со стороны общей выживаемости (ОВ) у пациентов, получавших комбинацию атезолизумаба и химиотерапии, в сравнении с группой химиотерапии (медиана ОВ=16,0 и 13,4 месяца, соответственно; ОР=0,83, 95% ДИ: 0,69-1,00). Безопасность комбинации атезолизумаба и химиотерапии на основе препаратов платины соответствовала известному профилю безопасности препаратов в отдельности, новые сигналы безопасности при применении комбинации не выявлены.

Комбинированная терапия гепатоцеллюлярной карциномы [6]

Согласно поданной заявке, атезолизумаб также предлагается использовать в комбинации с бевацизумабом (Авастин®) 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=0,0006) по сравнению с 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.

В июне 2018 года FDA предоставило комбинации статус «прорыв в терапии» по показанию ГЦК на основании данных, полученных в ходе продолжающегося клинического исследования I фазы (Ib).

Комбинированная терапия неоперабельной или метастатической меланомы [7]

В случае одобрения заявки атезолизумаб также будет 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 (ВВП) по сравнению с комбинацией плацебо плюс кобиметиниб и вемурафениб. Безопасность комбинации соответствовала известным профилям безопасности данных препаратов в отдельности.

О немелкоклеточном раке легкого

Рак легкого является главной причиной онкологической смертности в мире [8]. В России на него приходится 17,3% всех случаев смерти от злокачественных новообразований [9]. 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 [10]. В 2018 году в России НМРЛ был диагностирован у 61 686 пациентов [11]. В течение последних десятилетий показатель 5-летней выживаемости пациентов с этим диагнозом сохранялся на уровне не более 5% [12].

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 [13]. Ежегодно в стране диагностируется более 17 тысяч новых случаев заболевания, и более 6 тысяч человек умирает от этого заболевания [14]. 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% [15].

О гепатоцеллюлярной карциноме

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) — агрессивное злокачественное новообразование с ограниченными возможностями в лечении, которое является одной из основных причин онкологической смертности в мире [16]. Ежегодно во всем мире диагностируется свыше 840 тысяч случаев ГЦК [17, 18]. Большая часть случаев заболевания приходится на страны Азии, из них половина регистрируется в Китае [19, 20]. 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 [21-23]. 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 [24]. Прогноз при неоперабельной ГЦК остается плохим, варианты системной терапии ограничены, а односторонняя выживаемость составляет менее 50% [25]. В России летальность на первом году после установки диагноза «рак печени» составляет 65,6% [26].

О меланоме

Меланома является менее распространенной, но более агрессивной и потенциально смертельной формой рака кожи [27-29]. Когда меланома диагностируется на ранней стадии, это, как правило, излечимое заболевание [30, 31], но у большинства людей с прогрессирующей меланомой прогноз плохой [32]. Ежегодно меланома диагностируется у более чем 287 000 человек во всем мире [33]. 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 [34].

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 [35] 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 и при PD-L1-позитивном метастатическом трижды негативном раке молочной железы.

«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] Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тецентрик®. Государственный реестр лекарственных средств, <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>. Доступ: 22.04.2020 г.
- [2] Показание не зарегистрировано в РФ.
- [3] 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].
- [4] FDA рассмотрит в приоритетном порядке заявку на атезолизумаб в качестве первой линии монотерапии при распространенном немелкоклеточном раке легкого. https://www.roche.ru/content/dam/rochexx/roche-ru/roche_russia/ru_RU/PDF_news/release-fda-impower110-2020-02-19.pdf. Доступ: 22.04.2020 г.
- [5] Показание не зарегистрировано в РФ.
- [6] Показание не зарегистрировано в РФ.
- [7] Показание не зарегистрировано в РФ.
- [8] 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].
- [9] Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под редакцией А.Д. Каприна,

В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва, 2018.

[10] 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>. Доступ: февраль 2020 г.

[11] 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.

[12] 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>.

[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] Там же.

[15] Howlader N, et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975–2011.

[16] Llovet JM et al. Hepatocellular carcinoma. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16018.

[17] Там же.

[18] 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>.

[19] Там же.

[20] 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>.

[21] 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>.

[22] Rawla P et al. Update in global trends and aetiology of hepatocellular carcinoma. Contemp Oncol (Pozn). 2018;22(3):141-150.

[23] 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.

[24] Llovet JM et al. Hepatocellular carcinoma. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16018.

[25] Giannini EG et al. Prognosis of untreated hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2015;61(1):184-190.

[26] 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.

[27] 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.

[28] Finn L, et al. Therapy for metastatic melanoma: the past, present, and future. BMC Med. 2012;10:23.

[29] Algazi AP, et al. Treatment of cutaneous melanoma: current approaches and future prospects. Cancer Manag Res. 2010;2:197-211

[30] Leong SP. Future perspectives on malignant melanoma. Surg Clin North Am. 2003;83:453-6.

[31] Creagan ET. Malignant melanoma: an emerging and preventable medical catastrophe. Mayo Clin Proc. 1997;72:570-4.

[32] Finn L, et al. Therapy for metastatic melanoma: the past, present, and future. BMC Med. 2012;10:23.

[33] 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.

[34] Bataille V. Risk factors for melanoma development. Expert Rev Dermatol. 2009;4:533-9.

[35] Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тецентрик®. Государственный реестр лекарственных средств, <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>. Доступ: 22.04.2020 г.

Контакты для СМИ

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