

Получено одобрение FDA и EMA на применение пралсетиниба для лечения взрослых пациентов с RET-положительным метастатическим НМРЛ

- **Пралсетиниб - первый и единственный препарат прецизионной терапии для лечения RET- положительного распространенного НМРЛ, зарегистрированный в Европейском Союзе.**
- **Для пралсетиниба также получено разрешение на приоритетное рассмотрение заявки на применение для лечения пациентов с распространенным или метастатическим медулярным раком щитовидной железы с мутацией гена *RET* и раком щитовидной железы, несущим гибридный ген *RET*.**

Управление США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) одобрило препарат пралсетиниб (торговое наименование - ГавретоTM) для лечения взрослых пациентов с RET-положительным метастатическим немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), подтвержденного при помощи одобренного FDA теста.

Это показание к применению разрешено в рамках предусмотренной FDA программы ускоренного одобрения на основании данных исследования I/II фазы ARROW. Постоянное одобрение на применение препарата по этому показанию может быть получено при условии верификации и описания клинической пользы в подтверждающем исследовании. Пралсетиниб – это препарат прецизионной терапии, предназначенный для приема внутрь один раз в день, разработанный для селективного воздействия на изменения гена *RET*, включая слияния и мутации. Его совместная коммерческая разработка осуществляется в США компаниями «Дженентек», принадлежащей группе компаний «Рош», и «Блюпринт Медисинс», и будет производиться компанией «Рош» за пределами США, за исключением Китая*.

«Одобрение FDA пралсетиниба для лечения RET-положительного немелкоклеточного рака легкого является важным шагом на пути к нашей цели – предложить эффективный метод лечения для каждого человека с диагнозом рак легкого, независимо от того, насколько редким или трудноизлечимым является заболевание», – сказал Леви Гарруэй, главный медицинский директор и руководитель глобального подразделения по разработке лекарственных препаратов компании «Рош». «Мы продолжаем поиск персонализированных методов лечения для онкологических больных, основанных на конкретных геномных или молекулярных изменениях, и надеемся в сотрудничестве с компанией «Блюпринт Медисинс» продолжить дальнейшее изучение возможностей применения пралсетиниба при различных типах опухолей с изменениями гена *RET*».

Активирующие ген *RET* слияния и мутации являются ключевыми факторами развития заболевания при многих типах рака, включая НМРЛ и медулярный рак щитовидной железы (МРЩЖ), а методы лечения, селективно воздействующие на эти генетические изменения, ограничены. При НМРЛ слияния *RET* обнаруживаются примерно у 1-2% пациентов [1]. Биомаркерный анализ таких слияний – это наиболее эффективный способ выявления пациентов, подходящих для лечения пралсетинибом.

Одобрение получено на основании результатов исследования I/II фазы ARROW, в котором пралсетиниб продемонстрировал стойкий клинический ответ у пациентов с RET-положительным НМРЛ, получавших или не получавших предшествующее лечение, вне зависимости от партнера слияния гена *RET* или поражения центральной нервной системы [2]. Частота общего ответа (ЧОО) при лечении пралсетинибом составила 57% (95% ДИ: 46%, 68%), при этом частота полного ответа (ПО) у 87 пациентов с НМРЛ, ранее получавших химиотерапию на основе препарата платины, составила 5,7%, а медиана длительности ответа (м СДО) не была достигнута (95% ДИ: 15,2 месяца – не достигнута) [2]. У 27 пациентов с НМРЛ, ранее не получавших лечение, ЧОО составила 70% (95% ДИ: 50%, 86%), а частота ПО – 11% [2]. Наиболее частыми нежелательными реакциями (>25%) были утомляемость, запор, боль в костях и мышцах и повышение артериального давления (гипертензия) [2].

Пралсетиниб является шестым одобренным FDA препаратом в линейке лекарственных средств компании «Рош» для лечения рака легкого. Управление США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) также присвоило пралсетинибу статус «прорыв в терапии» при его применении для лечения RET-положительного НМРЛ, который прогрессировал после проведения химиотерапии на основе препарата платины, и для МРЦЖ с мутацией гена *RET*, требующего системного лечения и для которого отсутствуют приемлемые альтернативные методы лечения.

Для пралсетиниба также получено разрешение FDA на приоритетное рассмотрение заявки на применение для лечения пациентов с распространенным или метастатическим МРЦЖ с мутацией гена *RET* и раком щитовидной железы с гибридным геном *RET*. Решение об одобрении было принято 28 февраля 2021 года. Данная заявка на регистрацию нового лекарственного препарата была принята на рассмотрение в рамках пилотной программы экспертизы онкологических препаратов в режиме реального времени, цель которой - изучение более эффективной процедуры рассмотрения, чтобы обеспечить пациентам доступ к безопасным и эффективным методам лечения в кратчайшие возможные сроки.

19 ноября 2021 года пралсетиниб был одобрен Европейской комиссией для терапии взрослых пациентов с распространенным RET-положительным НМРЛ, которые не получали до этого RET-ингибиторы. Пралсетиниб стал первым и единственным препаратом прецизионной терапии, зарегистрированным в Европейском Союзе для данной группы пациентов.

** Включая континентальный Китай, Гонконг, Макао и Тайвань.*

Об исследовании ARROW [3]

ARROW (NCT03037385) представляет собой впервые проводимое у человека открытое исследование I/II фазы для оценки безопасности, переносимости и эффективности пралсетиниба для приема внутрь у пациентов с RET-положительным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), медуллярным раком щитовидной железы (МРЦЖ) с мутацией гена *RET*, раком щитовидной железы с гибридным геном *RET* и другими солидными опухолями с изменениями гена *RET*. Исследование состоит из двух частей: исследования с эскалацией дозы препарата, которое уже завершено, и исследования с расширенным лечением пациентов, получающих пралсетиниб в дозе 400 мг один раз в день. Исследование ARROW проводится во многих центрах, расположенных в Соединенных Штатах Америки, Европейском союзе и азиатских странах.

О препарате пралсетиниб

Пралсетиниб – это препарат прецизионной терапии, предназначенный для приема внутрь один раз в день, разработанный для селективного воздействия на изменения гена *RET*, включая слияния и мутации, вне зависимости от тканевого происхождения опухоли. Данные доклинических исследований показали, что пралсетиниб подавляет первичные слияния и мутации гена *RET*, вызывающие злокачественные опухоли в некоторых подгруппах пациентов, а также вторичные мутации гена *RET*, которые, предположительно, являются причиной резистентности к лечению. Компании «Блюпринт Медисинс» и «Рош» совместно разрабатывают пралсетиниб также и для лечения пациентов с различными типами рака щитовидной железы и другими солидными опухолями с изменениями гена *RET*.

О роли компании «Рош» в лечении и диагностике рака легкого

Рак легкого – это основное направление деятельности и инвестиций компании «Рош», которая продолжает разрабатывать новые подходы к лечению, лекарственные средства и диагностические тесты, которые смогут помочь людям с этим жизнеугрожающим заболеванием. Наша цель – предоставить эффективный метод лечения каждому пациенту с диагнозом рак легкого. На данный момент в портфеле компании уже есть шесть одобренных лекарственных препаратов¹ для лечения определенных типов рака легкого, и более десяти лекарственных средств разрабатываются для воздействия на наиболее распространенные генетические факторы развития рака легкого или для активации иммунной системы для борьбы с этим заболеванием.

¹ четыре препарата зарегистрированы на территории РФ

Ссылки:

[1] Drilon et al. Targeting RET-driven cancers: lessons from evolving preclinical and clinical landscapes. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2018;15:151-67.

[2] Blueprint Medicines. Data on file.

[3] ClinicalTrials.gov Phase 1/2 Study of the Highly-selective RET Inhibitor, Pralsetinib (BLU-667), in Patients With Thyroid Cancer, Non-Small Cell Lung Cancer, and Other Advanced Solid Tumors (ARROW) [Интернет-источник, дата обращения: 1.11.2021]
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03037385>