

Достигнута одна из комбинированных конечных точек исследования IPATential150 по изучению эффективности комбинации ипатасертиба с абиратероном и преднизоном/преднизолоном у мужчин с кастрационно-резистентным раком предстательной железы

Базель, 19 июня 2020 г. — Компания «Рош» сообщила, что в клиническом исследовании IPATential150 достигнута комбинированная первичная конечная точка по выживаемости без прогрессирования, подтвержденная рентгенологически, у пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы (мКРРПЖ) и потерей гена PTEN (гомолог фосфатазы и тензина). В данной группе ипатасертиб* в комбинации с абиратероном и преднизоном/преднизолоном продемонстрировал статистически значимое снижение риска прогрессирования заболевания или смерти, в сравнении с текущим стандартом терапии (абиратерон и преднизон/преднизолон) в комбинации с плацебо. Другая комбинированная конечная точка в общей популяции (ITT) на текущий момент достигнута не была. Профиль безопасности комбинации ипатасертиба и абиратерона соответствовал предыдущим оценкам и ранее установленным рискам. Результаты исследования IPATential150 будут представлены на ближайшем международном медицинском мероприятии.

Хотя первичные результаты обнадеживают, общие преимущества по выживаемости и дополнительные вторичные конечные точки еще не достигли зрелости. Исследование продолжится до следующего запланированного анализа, когда данные будут переданы органам здравоохранения.

«Рак предстательной железы остается ведущей причиной смертности среди мужчин во всем мире, и метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы трудно поддается лечению, — комментирует Леви Гарруэй, главный медицинский директор и глава глобального подразделения по разработке лекарственных препаратов компании «Рош». — Первые результаты исследования IPATential150 вдохновляют на продолжение выполнения нашей задачи по разработке новых вариантов лечения пациентов с распространенным раком предстательной железы».

Ипатасертиб — пероральный высокоспецифичный исследуемый препарат, предназначенный для таргетного воздействия на все три изоформы АКТ (протеинкиназы B), который блокирует сигнальный путь PI3K/AKT — ключевой фактор роста и пролиферации опухолевых клеток при раке предстательной железы [1, 2]. Сигнальный путь PI3K/AKT участвует в развитии устойчивости к

антиандрогенной терапии, поскольку ингибирование андрогеновых рецепторов (AR) связано с реципрокной активацией данного пути как альтернативного механизма, способствующего опухолевой прогрессии [2, 3]. Потеря функции белка-онкосупрессора PTEN в опухоли, наблюдаемая примерно у 40-60% пациентов с мКРПЖ, приводит к гиперактивации пути PI3K/AKT, значительно ухудшая прогноз у таких пациентов.

Помимо рака предстательной железы, ипатасертиб исследуется при определенных типах рака молочной железы, включая трижды негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) и гормон-рецептор-положительный (HR+), HER2-отрицательный рак молочной железы. Результаты данных исследований ожидаются в 2020 году.

О метастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы (мКРПЖ)

Рак предстательной железы является вторым наиболее частым раком и пятой по распространенности причиной смерти у мужчин [7]. При метастатической форме заболевания опухоль распространяется за пределы предстательной железы в другие органы (метастазирование) [8]. В большинстве случаев на начальных стадиях локализованный рак предстательной железы хорошо поддается лечению, однако рецидивирующее или впервые диагностированное метастатическое заболевание ассоциировано с высокой смертностью и сложностями терапии [9, 10, 11].

Основным подходом к лечению распространенного рака предстательной железы является андроген-депривационная терапия (АДТ); однако около трети пациентов прогрессируют, несмотря на снижение уровня тестостерона в сыворотке до кастрационного уровня (<50 нг/дл), методами хирургической, либо химической кастрации [12, 13]. Кастрационно-резистентный рак предстательной железы (мКРПЖ) определяется в случае прогрессирования, несмотря на адекватное подавление уровня тестостерона в сыворотке и диагностируется через определение уровня простатического специфического антигена (ПСА) и рентгенологическое исследование [14, 15]. Несмотря на доступность современных методов лечения мКРПЖ, большинство мужчин вскоре погибают от этого заболевания: медиана ожидаемой продолжительности жизни в этой группе населения составляет менее трех лет [16, 17].

Рост опухоли и развитие ее устойчивости к лечению обусловлены аномалиями в передаче сигналов в андрогеновых рецепторах. При КРПЖ рост и пролиферация клеток также часто обусловлены активацией сигнального пути PI3K/AKT [1, 2]. В частности, потеря функции белка-онкосупрессора PTEN в опухоли, наблюдаемая примерно у 40-60% пациентов с мКРПЖ, приводит к гиперактивации пути PI3K/AKT и опухолевым прогрессированием [4]. Потеря PTEN связана с неблагоприятным прогнозом — повышением злокачественности и стадии опухоли, ранним биохимическим рецидивированием после радикальной простатэктомии, метастазированием, и андроген-независимым прогрессированием [4, 5]. Сигнальный путь PI3K/AKT также участвует в развитии

устойчивости к антиандрогенной терапии, поскольку ингибирование андрогеновых рецепторов (AR) связано с увеличением активации пути АКТ, что позволяет предположить, что опухоль компенсирует потерю одного сигнального пути другим, альтернативным [2, 3].

О компании «Рош»

«Рош» (Базель, Швейцария) — глобальная инновационная компания в области фармацевтики и диагностики, которая использует открытия передовой науки для улучшения 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» в России представляет 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, использованные или упомянутые в этом сообщении, защищены законом.

Ссылки

* Препарат не зарегистрирован в РФ.

- [1] Yang J, et al. Targeting PI3K in cancer: mechanisms and advances in clinical trials. *Mol Cancer*. 2019; 18(1).
- [2] Crumbaker M, et al. AR Signaling and the PI3K pathway in prostate cancer. *Cancers (Basel)*. 2017; 9(4):34.
- [3] Wang Y, et al. Cross-talk between the androgen receptor and the phosphatidylinositol 3-kinase/AKT pathway in prostate cancer. *Current Cancer Drug Targets*. 2007; 7(6), 591-604.
- [4] De Bono JS, et al. Randomized phase ii study evaluating AKT blockade with ipatasertib, in combination with abiraterone, in patients with metastatic prostate cancer with and without PTEN loss. *Clin Cancer Res*. 2019; 25(3):928-36.
- [5] Jamaspishvili T, et al. Clinical implications of PTEN loss in prostate cancer. *Nat Rev Urol*. 2018; 15(4):222-34.
- [6] Clinical trials.gov. Ipatasertib plus abiraterone plus prednisone/prednisolone, relative to placebo plus abiraterone plus prednisone/prednisolone in adult male patients with metastatic castrate-resistant prostate cancer (IPATential150). [Internet; cited June 2020]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03072238?term=ipatential150&draw=2&rank=1>
- [7] Bray F, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Cancer J Clin*. 2018; 68:394-424.
- [8] Cancer.net. Treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. [Internet; cited June 2020]. Available from: www.cancer.net/research-and-advocacy/asco-care-and-treatment-recommendations-patients/treatment-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer.
- [9] Johansson JE, et al. Natural History of Early, Localized Prostate Cancer. *JAMA*. 2004;291(22):2713-2719.
- [10] Lee R, et al. Treatment and prevention of bone complications from prostate cancer. *Bone*. 2011; 48 (1): 88-95.

- [11] Soest R et al. The Natural History and Outcome Predictors of Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. *European Urology Focus*. 2016; 2 (5): 480-487.
- [12] Petrovich Z, et al. Adenocarcinoma of the prostate: innovations in management. *Am J Clin Oncol*. 1997;20:111-9.
- [13] Petrylak DP. Current state of castration-resistant prostate cancer. *Am J Manag Care*. 2013;19(18 Suppl):s358-s365.
- [14] Kirby M, et al. Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. *International Journal of Clinical Practice*, 2011;65(11);1180–92.
- [15] Scher HI, et al. Trial design and objectives for castration-resistant prostate cancer: updated recommendations from the prostate cancer clinical trials working group 3. *J Clin Oncol*. 2016; 34(12):1402–1418.
- [16] Ryan CJ, et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. *N. Engl. J. Med*. 2013; 368(368):138–148. doi: 10.1056/NEJMoa1209096.
- [17] Beer TM, et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *N. Engl. J. Med*. 2014; 371:424–433. doi: 10.1056/NEJMoa1405095.

Контакты для СМИ

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