

## **В США одобрена новая комбинированная терапия для лечения HER2-положительного рака молочной железы с подкожным введением**

- **Фиксированная комбинация Phesgo™\* обеспечивает подкожное введение препаратов пертузумаб и трастузумаб за несколько минут, в сравнении с несколькими часами при стандартном внутривенном введении.**
- **Данные показали, что 85% пациентов предпочли комбинацию внутривенному введению препаратов.**

Базель, 29 июня 2020 г. — Компания «Рош» сообщает, что Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило препарат Phesgo™, фиксированную комбинацию препаратов пертузумаб (Перьета®) и трастузумаб (Герцептин®) с гиалуронидазой, для подкожного введения (п/к), в комбинации с внутривенной (в/в) химиотерапией у пациентов с ранним и метастатическим HER2-положительным раком молочной железы. Впервые специалисты компании «Рош» объединили два моноклональных антитела, которые можно вводить однократной подкожной инъекцией.

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

Phesgo™ выпускается во флаконах, рассчитанных на однократное введение. Введение начальной нагрузочной дозы может занимать около восьми минут, введение каждой последующей поддерживающей дозы занимает приблизительно пять минут [1]. Для последовательного введения нагрузочной дозы препаратов пертузумаб и трастузумаб при стандартной внутривенной инфузии требуется примерно 150 минут, для введения последующих поддерживающих доз — от 60 до 150 минут [2, 3]. Phesgo™ может вводиться медицинским работником в условиях ЛПУ или на дому у пациента.

В основу регистрационной заявки Phesgo™ положены результаты 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 Phesgo™ в комбинации с химиотерапией был схожим с таковым при применении инъекционных форм препаратов пертузумаб и трастузумаб; не было выявлено новых сигналов 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 исследовании II фазы PFranceSCa 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 оценивается фармакокинетика, эффективность и безопасность подкожного введения Phesgo™ в комбинации с химиотерапией в сравнении со стандартным внутривенным введением препаратов пертузумаб и трастузумаб в комбинации с химиотерапией у 500 пациенток с HER2-положительным ранним раком молочной железы, получающих неoadъювантное и адъювантное лечение. Главной конечной точкой исследования является минимальный уровень пертузумаба в крови в течение заданного интервала дозирования, по сравнению с внутривенным введением препарата. Вторичные конечные точки включают безопасность, минимальный уровень трастузумаба в крови в течение заданного интервала дозирования; и частоту полного патоморфологического ответа.

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 указанное 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 люди получали достаточную дозу препаратов пертузумаб и трастузумаб в сравнении с установленными внутривенными дозами в одинаковые интервалы лечения.

#### **Об исследовании PFranceSCa [6]**

PFranceSCa — это рандомизированное многоцентровое, международное открытое перекрестное

исследование II фазы, в котором оцениваются предпочтения и удовлетворенность 160 пациентов с HER2-положительным ранним раком молочной железы в отношении подкожного введения Phesgo™. Все пациенты завершили неoadъювантное лечение препаратами пертузумаб и трастузумаб в комбинации с химиотерапией и перенесли операцию до рандомизации. Первичной конечной точкой исследования является процент участников, предпочитающих лечение препаратом Phesgo™ по сравнению со стандартными внутривенными введениями препаратов пертузумаб и трастузумаб. Вторичные конечные точки исследования включают удовлетворенность и показатели качества жизни, связанного со здоровьем, по оценке участников; оценка работниками здравоохранения затрачиваемого времени и ресурсов; удобство использования препарата в сравнении с препаратами для внутривенного введения; а также безопасность и эффективность каждого исследуемого режима.

Промежуточные результаты исследования PFranceSCa были представлены на виртуальной встрече Европейского общества по медицинской онкологии по раку молочной железы в мае 2020 года. Основные результаты будут представлены на медицинской конференции в конце 2020 года.

### **О Phesgo™**

Phesgo™ — 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 случай, когда компания «Рош» объединила два моноклональных антитела, которые можно вводить однократной подкожной инъекцией.

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 Phesgo™ 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. При неoadъювантной терапии рака молочной железы было показано, что режим лечения на основе

пертузумаба почти вдвое увеличивает частоту полного патоморфологического ответа по сравнению с режимом трастузумаб и химиотерапия [10]. Кроме того, было показано, что комбинация значительно снижает риск рецидива инвазивного рака молочной железы или смерти при адъювантной (послеоперационной) терапии раннего рака молочной железы [11]. В лечении метастатического рака комбинация показала беспрецедентное адаптивное преимущество у ранее нелеченных пациентов с HER2-положительным метастатическим раком молочной железы [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. 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](http://www.roche.ru).

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

### **Ссылки**

\* Препарат не зарегистрирован на территории Российской Федерации.

- [1] Управление по контролю за продуктами и лекарствами США. Инструкция по применению Phesgo<sup>®</sup>.
- [2] Управление по контролю за продуктами и лекарствами США. Инструкция по применению Herceptin<sup>®</sup>. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2010/103792s5250lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/103792s5250lbl.pdf) Доступ: июнь 2020 г.
- [3] Управление по контролю за продуктами и лекарствами США. Инструкция по применению Perjeta<sup>®</sup>. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/125409s113s118lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/125409s113s118lbl.pdf) Доступ: июнь 2020 г.
- [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] Клинические испытания. Исследование по оценке предпочтений и удовлетворенности пациентов подкожным введением фиксированных доз пертузумаба и трастузумаба у участников с HER2-положительным ранним раком молочной железы (PHranceSCa). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03674112> Доступ: июнь 2020 г.
- [7] Halozyme. Технология доставки лекарств Enhance<sup>®</sup>. <https://www.halozyme.com/enhance/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.

## **Контакты для СМИ**

+7 495 229 29 99 / [moscow.media@roche.com](mailto:moscow.media@roche.com)