

Европейская комиссия одобрила применение полатузумаба ведотина у пациентов с ранее леченной агрессивной лимфомой

- Полатузумаб ведотин [1] — первый в своем классе [2] конъюгат антитело-препарат, специфически нацеленный на белок CD79b В-клеточного рецептора на поверхности опухолевых клеток.
- Он предназначен для применения у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной диффузной В-крупноклеточной лимфомой.
- Препарат одобрен на основе результатов исследования Ib/II фазы, первого и единственного исследования, которое демонстрирует увеличение частоты ответа и общей выживаемости у пациентов с агрессивной лимфомой, которым не показана трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

Базель, 21 января 2020 г. — Компания «Рош» сообщила о получении условного одобрения Европейской комиссии на препарат полатузумаб ведотин (Polivy™, рус. «Полайви») в комбинации с бендамустином и ритуксимабом (Мабтера®) (комбинация BR) для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной (р/р) диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ), которым не показана трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

«Благодаря данному решению пациенты в Европейском Союзе с рецидивирующей или рефрактерной диффузной В-крупноклеточной лимфомой получают возможность терапии новой комбинацией, включающей полатузумаб ведотин, — комментирует Леви Гарруэй, главный медицинский директор и руководитель глобального подразделения по разработке лекарственных препаратов «Рош». — В настоящий момент прогноз для пациентов, столкнувшихся с этим агрессивным заболеванием, очень плохой, а возможности лечения крайне ограничены. Мы гордимся тем, что смогли предложить новый вариант терапии для тех, кому она крайне необходима».

Условное одобрение получено на основе результатов исследования Ib/II фазы GO29365 — первого и единственного исследования, в котором достигнуты более высокие, по сравнению со стандартной терапией BR, показатели ответа и общей выживаемости (ОВ) у пациентов с р/р ДВККЛ, которым не показана трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Результаты исследования показали, что у 40% участников, получавших полатузумаб ведотин и режим BR, достигнут полный ответ (n=16/40), что означает, что на момент оценки заболевание не обнаруживалось, по сравнению с 17,5% (n=7/40) пациентов, получивших режим BR. Показатели полного ответа оценивались независимым наблюдательным комитетом. Кроме того, исследование

показало, что показатель ОВ увеличился более чем в два раза с медианой 12,4 месяцев в группе полатузумаба ведотина по сравнению с 4,7 месяцев в группе, получавшей только BR (HR=0,42). Кроме того, у пациентов, получавших полатузумаб ведотин в комбинации с режимом BR, время между первым ответом на лечение и дальнейшим прогрессированием заболевания было больше, чем у тех, кто получал только BR (медиана длительности ответа по оценке исследователей: 10,3 месяца и 4,1 месяца, соответственно; ОР=0,44). Наиболее часто встречающимися нежелательными явлениями у пациентов, получавших полатузумаб ведотин в комбинации с BR, были анемия, тромбоцитопения, нейтропения, утомляемость, диарея, тошнота и повышенная температура. Условное одобрение предоставляется лекарственным препаратам, которые могут восполнить неудовлетворенную медицинскую потребность, когда выгода от их немедленного применения превышает риск получения менее полных данных, чем обычно требуется.

В июне 2019 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило по ускоренной процедуре комбинацию полатузумаба ведотина и BR для применения у пациентов с р/р ДВККЛ, кто получил не менее двух линий предшествующей терапии. В 2017 году FDA предоставило препарату полатузумаб ведотин статус «прорыв в терапии», а Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) включило его в программу по приоритетным препаратам PRIME (PRIOrity MEdicines) по показанию р/р ДВККЛ, что стало первым случаем присвоения статуса PRIME препарату компании «Рош». В настоящее время продолжается подача заявок на регистрацию препарата на основе данных исследования GO29365 в регулирующие органы по всему миру с целью как можно скорее предоставить эту новую возможность лечения большему количеству пациентов [3].

Об исследовании GO29365

GO29365 — международное исследование фазы Ib/II по оценке безопасности, переносимости и активности полатузумаба ведотина в комбинации с бендамустином и ритуксимабом или обинутузумабом при рецидивирующей или рефрактерной (р/р) фолликулярной лимфоме или диффузной В-крупноклеточной лимфоме (ДВККЛ). Пациенты, подходящие для включения в исследование, не являлись кандидатами для трансплантации гемопоэтических стволовых клеток на момент включения. В исследовании фазы II 80 пациентов с р/р ДВККЛ, ранее уже получивших интенсивное лечение (предлеченные пациенты), были рандомизированы для получения комбинации бендамустин плюс ритуксимаб (BR), или BR в комбинации с полатузумабом ведотином в течение фиксированного интервала времени — шести циклов длительностью 21 день каждый. 80% пациентов, включенных в клиническое исследование, были рефрактерны к предшествующей терапии. До участия в исследовании пациенты получили в среднем две линии терапии (от 1 до 7 в группе с полатузумабом ведотином, от 1 до 5 в группе BR). Первичной конечной точкой был полный ответ (ПО) на момент завершения лечения по результатам позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) по оценке независимого наблюдательного комитета

(ННК). Вторичные ключевые конечные точки включали частоту объективного ответа (ЧОО: полный и частичный ответ) по оценке исследователей и наилучший объективный ответ по окончании лечения по оценке исследователей и ННК. Исследовательские конечные точки включали в себя длительность ответа, выживаемость без прогрессирования заболевания (ВБП), бессобытийную выживаемость и общую выживаемость.

О препарате полатузумаб ведотин

Полатузумаб ведотин — это первый в своем классе конъюгат анти-CD79b моноклонального антитела и лекарственного препарата (ADC). Белок CD79b является высокоспецифичным и экспрессируется на большинстве типов В-клеточных неходжкинских лимфом (НХЛ), поэтому он является перспективной мишенью при разработке новых препаратов [4; 5]. Полатузумаб ведотин связывается с CD79b, инициируя интернализацию терапевтического средства (монометилауристатин Е (ММАЕ)) в В-клетку. Считается, что благодаря такому процессу достигается максимальная гибель опухолевых клеток, в то время как воздействие на нормальные клетки сводится к минимуму [6; 7]. Препарат разрабатывается компанией «Рош» с помощью технологии ADC (Antibody-Drug Conjugate – англ. «конъюгат антитело-препарат») компании Seattle Genetics и в настоящее время исследуется для лечения нескольких типов неходжкинских лимфом (НХЛ).

О диффузной В-крупноклеточной лимфоме

Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) — наиболее распространенный подтип неходжкинской лимфомы (НХЛ), встречающийся примерно в каждом третьем случае НХЛ [8]. ДВККЛ — это агрессивный (быстро прогрессирующий) тип НХЛ, при котором обычно достигается ответ при терапии первой линии [9]. Однако примерно у 40% пациентов возникает рецидив, после чего варианты терапии спасения ограничены, а период выживаемости очень короткий [9]. Ежегодно в мире диагностируется около 150 тысяч пациентов с ДВККЛ [10].

«Рош» в гематологии

Более 20 лет компания «Рош» занимается разработкой инновационных лекарственных препаратов, которые обеспечивают значительный прогресс в лечении злокачественных и незлокачественных гематологических заболеваний. Компания обладает обширными знаниями и опытом в этой терапевтической области. В настоящее время «Рош» прикладывает большие усилия и инвестирует в разработку инновационных способов лечения пациентов, страдающих гематологическими заболеваниями. В нашем портфеле препаратов представлены ритуксимаб (Мабтера®), обинутузумаб (Газива®), полатузумаб ведотин (Polivy™), венетоклакс [11] (в сотрудничестве с AbbVie) и эмицизумаб (Гемлибра®). Портфель исследуемых лекарственных препаратов для лечения онкогематологических заболеваний включает идасанутлин — малую молекулу — антагонист взаимодействия MDM2 с p53,

биспецифические антитела с участием Т-клеток, нацеленные на CD20 и CD3, а также атезолизумаб (Тецентрик®), моноклональное антитело, предназначенное для связывания с PD-L1. Наш научный опыт в сочетании с широким портфелем и линейкой перспективных препаратов предоставляют уникальную возможность для разработки комбинированных режимов терапии, направленных на дальнейшее улучшение жизни 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, использованные или упомянутые в этом сообщении, защищены законом.

Ссылки

- [1] Лекарственный препарат не зарегистрирован в РФ.
- [2] Medscape. FDA Approves First Chemoimmunotherapy for R/R Lymphoma Type. <https://www.medscape.com/viewarticle/914185>. Доступ: 29.07.2019 г.
- [3] Заявка на регистрацию полатузумаба ведотина подана в Министерство здравоохранения РФ в июле 2019 г.
- [4] Dornan D, et al. Therapeutic potential of an anti-CD79b antibody-drug conjugate, anti-CD79b-vc-MMAE, for the treatment of non-Hodgkin lymphoma. *Blood* 2009; 114:2721-2729.
- [5] Pfeifer M, et al. Anti-CD22 and anti-CD79B antibody drug conjugates are active in different molecular diffuse large B-cell lymphoma subtypes. *Leukemia* 2015; 29:1578-1586.
- [6] Ducry L, Stump B. Antibody-drug conjugates: linking cytotoxic payloads to monoclonal antibodies. *Bioconjug Chem.* 2010; 21:513.
- [7] ADC Review. What are antibody-drug conjugates? [Интернет; декабрь 2019 г.]. <https://adcreview.com/adc-university/adcs-101/antibody-drug-conjugates-adcs/>.
- [8] Lyon, France. World Health Organization Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press; 2008.
- [9] Maurer, JM et al. Event-free survival at 24 months is a robust end point for disease-related outcome in diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *J Clin Oncol* 2014; 32:1066-73.

[10] Numbers derived from GLOBOCAN 2018: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018.

[Интернет; декабрь 2019 г.]. <http://globocan.iarc.fr>.

[11] Держателем регистрационного удостоверения в РФ является другая компания.

Контакты для СМИ

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