

В США одобрено применение атезолизумаба в комбинации с кобиметинибом и вемурафенибом для лечения метастатической меланомы

Базель, 31 июля 2020 г. — Компания «Рош» объявляет, что Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило применение препарата атезолизумаб (Тецентрик®) в комбинации с кобиметинибом (Котеллик®) и вемурафенибом (Зелбораф®) для лечения пациентов с метастатической меланомой с BRAF V600 мутацией*. Профиль безопасности комбинированного режима на основе атезолизумаба соответствовал профилям безопасности каждого из препаратов в отдельности.

Заявка на регистрацию дополнительного показания к применению атезолизумаба была рассмотрена FDA в приоритетном порядке. Рассмотрение проводилось также в рамках проекта «Орбис» (Project Orbis), инициативы Центра совершенствования онкологической помощи FDA, которая предоставляет платформу для одновременной подачи и рассмотрения заявок на регистрацию противоопухолевых препаратов международными партнерами - участниками инициативы.

«Пациенты с метастатической меланомой с BRAF V600 мутацией, которые получали иммунотерапию в комбинации с таргетными препаратами, жили более 15 месяцев без ухудшения состояния здоровья, — комментирует Леви Гарруэй, PhD, медицинский директор и глава глобального подразделения по разработке лекарственных препаратов Genentech (входит в группу компаний «Рош»). — Одобрение комбинации на основе атезолизумаба — это важный шаг вперед для многих пациентов с метастатической меланомой».

Одобрение комбинации основано на результатах клинического исследования III фазы IMspire150, в котором было показано, что добавление препарата атезолизумаб к препаратам кобиметиниб и вемурафениб позволило пациентам жить дольше без прогрессирования заболевания или летального исхода в сравнении с комбинацией плацебо, кобиметиниб и вемурафениб (медиана выживаемости без прогрессирования — 15,1 мес. против 10,6 мес. соответственно; отношение рисков (OR) = 0,78; доверительный интервал (ДИ): 0,63—0,97; P=0,025). Наиболее частыми нежелательными явлениями (частота $\geq 20\%$) у пациентов, получавших комбинированную терапию препаратами атезолизумаб, кобиметиниб и вемурафениб, стали высыпания (75%), скелетно-мышечная боль (62%), усталость (51%), гепатотоксичность (50%), гипертермия (49%), тошнота (30%), зуд (26%), отек (26%), стоматит (23%), гипотиреоз (22%) и фоточувствительность (21%).

Компания «Рош» реализует обширную программу клинических исследований препарата атезолизумаб. Она включает многочисленные продолжающиеся и планируемые исследования III фазы при раке легкого, мочеполовой системы, кожи, молочной железы, желудочно-кишечного тракта, гинекологических опухолях, раке головы и шеи. В этих исследованиях атезолизумаб оценивается как самостоятельно, так и в комбинации с другими препаратами.

О клиническом исследовании IMspire150

IMspire150 — это многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование III фазы с участием пациентов с ранее не леченной метастатической или неоперабельной меланомой с BRAF V600 мутацией. В исследовании сравнивались эффективность и безопасность комбинации препаратов атезолизумаб, кобиметиниб и вемурафениб в сравнении с плацебо плюс кобиметиниб и вемурафениб. Первичной конечной точкой была выживаемость без прогрессирования, по оценке исследователя. Ключевые вторичные конечные точки включают выживаемость без прогрессирования по оценке независимого комитета, общую выживаемость, частоту объективного ответа, продолжительность ответа и другие характеристики профиля безопасности и фармакокинетики.

В исследовании участвовали 514 взрослых пациентов. Рандомизация была стратифицирована по уровню лактатдегидрогеназы (ЛДГ) у пациентов и их географическому признаку. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 в одну из двух групп для получения в течение 28-дневных циклов одного из следующих режимов: в атезолизумаб плюс кобиметиниб и вемурафениб (группа атезолизумаба), либо плацебо плюс кобиметиниб и вемурафениб (контрольная группа). В первом цикле все пациенты получали перорально 60 мг кобиметиниба 1 раз в день и 960 мг вемурафениба 2 раза в день в течение 21 дня, а затем в течение 7 дней — 2 раза в день 720 мг вемурафениба в группе атезолизумаба или 960 мг вемурафениба в контрольной группе. Пациенты группы атезолизумаба получали 720 мг вемурафениба (с 1 по 28 день) на протяжении всех последующих циклов. Пониженная доза вемурафениба в группе атезолизумаба стала мерой безопасности для смягчения риска усиления токсичности, при сохранении ее эффективности. Лечение продолжалось до тех пор, пока исследователем не были установлены либо прогрессирование заболевания, либо недопустимая токсичность препаратов, либо летальный исход, либо принятие пациентом или врачом решения о прекращении лечения (вне зависимости от того, что произошло раньше).

О метастатической меланоме

Меланома является менее распространенной, но более агрессивной и потенциально смертельной формой рака кожи [1, 2]. Когда меланома диагностируется на ранней стадии, это, как правило, излечимое заболевание [3, 4], но у большинства людей с прогрессирующей меланомой прогноз плохой [2]. Ежегодно меланома диагностируется у более чем 287 000 человек во всем мире [5].

Примерно половина пациентов с меланомой имеют мутацию в гене BRAF [6]. В последние годы были достигнуты значительные успехи в лечении прогрессирующей меланомы, и у людей с этим заболеванием появились новые возможности терапии. Тем не менее, меланома по-прежнему является серьезной проблемой здравоохранения с высокой медицинской потребностью и неуклонно растущей заболеваемостью в течение последних 30 лет [7].

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 рецепторами. Блокируя PD-L1, атезолизумаб нормализует активацию Т-клеток. Атезолизумаб также способен влиять на здоровые клетки.

О препарате кобиметиниб

Кобиметиниб (Котеллик®) предназначен для ингибирования киназ MEK1/2 (MAPK / ERK Kinase), белков, участвующих в клеточном сигнальном пути, который помогает контролировать рост и выживание клеток. Терапия кобиметинибом в комбинации с вемурафенибом одобрена для лечения пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой с BRAF V600 мутацией в США и Европе, а также во многих странах мира. Кобиметиниб был открыт компанией Exelixis и разрабатывается компанией Genentech, входящей в группу компаний «Рош», в сотрудничестве с Exelixis.

О препарате вемурафениб

Вемурафениб (Зелбораф®) — рецептурный лекарственный препарат для лечения пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой с BRAF V600 мутацией. Вемурафениб является ингибитором некоторых мутировавших форм гена BRAF, которые вызывают аномальную передачу сигналов внутри опухолевых клеток, что приводит к росту опухоли. BRAF — это белок, участвующий в клеточном сигнальном пути, который помогает контролировать рост и выживание клеток. Вемурафениб является первым одобренным препаратом в своем классе. Он был совместно разработан, в соответствии с соглашением о лицензировании и сотрудничестве 2006 года между компаниями «Рош» и Plexxikon Inc., входящей в структуру Daiichi Sankyo Group и специализирующейся на исследованиях и разработках в области низкомолекулярных соединений.

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, компания стремится 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

* Показание не зарегистрировано в Российской Федерации.

- [1] Algazi AP, et al. Treatment of cutaneous melanoma: current approaches and future prospects. *Cancer Manag Res.* 2010;2:197-211.
- [2] Finn L, et al. Therapy for metastatic melanoma: the past, present, and future. *BMC Med.* 2012;10:23.
- [3] Leong SP. Future perspectives on malignant melanoma. *Surg Clin North Am.* 2003;83:453-6.
- [4] Creagan ET. Malignant melanoma: an emerging and preventable medical catastrophe. *Mayo Clin Proc.* 1997;72:570-4.
- [5] 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. <https://gco.iarc.fr/today/home>. Доступ: июль 2020.
- [6] Ascierto PA, Kirkwood JM, Grob JJ, et al. The role of BRAF V600 mutation in melanoma. *J Transl Med.* 2012;10:85.
- [7] Bataille V. Risk factors for melanoma development. *Expert Rev Dermatol.* 2009;4:533-9.

Контакты для СМИ

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