

## **«Рош» представила обновленные данные применения комбинации атезолизумаба и бевацизумаба в терапии самой распространенной формы рака печени**

- Комбинация препаратов атезолизумаб и бевацизумаб позволяет добиться наиболее высоких показателей общей выживаемости, когда-либо наблюдавшейся в исследовании III фазы первой линии терапии неоперабельной гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).
- Рак печени — шестое по распространенности злокачественное новообразование, которое в 2020 году заняло третье место в числе ведущих причин онкологической смертности во всем мире.
- Результаты были представлены на Симпозиуме по злокачественным опухолям желудочно-кишечного тракта Американского общества клинической онкологии (ASCO), который прошел 15-17 января 2021 г.

Москва, 16 января 2021 г. — Компания «Рош» представила новые данные общей выживаемости (ОВ) по результатам исследования III фазы IMbrave150, оценивающее комбинацию атезолизумаба с бевацизумабом в сравнении с сорафенибом у пациентов с неоперабельной гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК), ранее не получавших системную терапию.

По результатам последнего анализа наблюдения с медианой в 15,6 месяца установлено, что комбинация атезолизумаба с бевацизумабом снижает риск смерти на 34%: медиана общей выживаемости (ОВ) составила 19,2 месяца, по сравнению с 13,4 месяцами на терапии сорафенибом (отношение рисков (ОР)= 0,66; 95% доверительный интервал: 0,52–0,85). Новые показатели ОВ, наряду с результатами по выживаемости без прогрессирования заболевания (ВБП) и частоте объективных ответов (ЧОО), соответствуют результатам основного анализа и подтверждают целесообразность применения этой комбинации в лечении ГЦК. Данные по безопасности применения комбинации препаратов соответствовали уже известным профилям безопасности каждого из препаратов по отдельности; новых сигналов со стороны безопасности выявлено не было.

«Результаты исследования говорят о том, что комбинация атезолизумаба и бевацизумаба позволяет добиться наиболее высоких показателей выживаемости, когда-либо наблюдавшихся в исследовании III фазы первой линии терапии неоперабельной ГЦК, — прокомментировал Леви Гарруэй, главный медицинский директор и глава глобального подразделения по разработке лекарственных препаратов компании «Рош». — Комбинация препаратов, которая зарегистрирована уже более чем в 60 странах по всему миру, демонстрирует значимый прогресс в лечении пациентов с этим трудно поддающимся лечению видом опухоли».

«Данные, полученные после дополнительного года наблюдения, подтверждают превосходство комбинации атезолизумаба и бевацизумаба в сравнении с сорафенибом у пациентов с распространенной ГЦК, — отметила доктор Лаура Кулик, профессор медицины, отделение интервенционной радиологии и трансплантологии в медицинской школе Фейнберга при Северо-

Западном университете, член научного комитета ASCO по опухолям желудочно-кишечного тракта. — Данные результаты позволяют врачам и пациентам с большей уверенностью применять эту комбинацию в качестве первой линии терапии».

Комбинация атезолизумаба и бевацизумаба уже зарегистрирована по всему миру, включая США, Китай, Японию, Европейский Союз и Россию, для применения у пациентов с неоперабельной ГЦК и включена в клинические рекомендации разных стран.

Одним из приоритетов компании «Рош» является изучение заболеваний печени на различных стадиях: от самых ранних до распространенных, с целью добиться излечения хронических болезней печени.

В России, комбинация атезолизумаба и бевацизумаба уже внесена в качестве первой линии лекарственной терапии распространенного ГЦК в клинические рекомендации Российского Общества Клинической Онкологии.

Компания «Рош» проводит широкомасштабную программу исследований атезолизумаба, включающую многочисленные настоящие и планируемые исследования III фазы, при различных типах опухолей легкого, мочеполовых органов, кожи, молочной железы, желудочно-кишечного тракта, репродуктивных органов, а также головы и шеи. В программу входят исследования по изучению атезолизумаба как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами.

<b>Новые данные по ОВ, ВБП, частоте и длительности ответов</b>		
<b>Глобальные результаты</b>		
	<b>Атезолизумаб + Бевацизумаб (n=336)</b>	<b>Сорафениб (n=165)</b>
Медиана ОВ (95% ДИ), месяцев	19,2 (17,0–23,7)	13,4 (11,4–16,9)
ОВ, отношение рисков (95% ДИ), месяцев	0,66 (0,52–0,85)	
	<b>Атезолизумаб + Бевацизумаб (n=336)</b>	<b>Сорафениб (n=165)</b>
Медиана ВБП (95% ДИ), месяцев	6,9 (5,7–8,6)	4,3 (4,0–5,6)
ВБП, отношение рисков (95% ДИ), месяцев	0,65 (0,53–0,81)	

	<b>Атезолизумаб + Бевацизумаб (n=326)</b>	<b>Сорафениб (n=159)</b>
Подтвержденная ЧОО (95% ДИ) (%)	30% (25–35)	11% (7–17)
Полный ответ, n (%)	25 (8%)	1 (< 1%)
Частичный ответ, n (%)	72 (22%)	17 (11%)
Стабилизация заболевания, n (%)	144 (44%)	69 (43%)
Продолжающийся ответ, n (%)	54 (56%)	5 (28%)
	<b>Атезолизумаб + Бевацизумаб (n=97)</b>	<b>Сорафениб (n=18)</b>
Медиана длительности ответа (95% ДИ), месяцев	18,1 (от 14,6, верхняя граница не подлежит оценке)	14,9 (4,9–17,0)

Данные по ВБП и все данные по ответам основаны на RECIST в версии 1.1; оценка проводилась независимой экспертной организацией.

Медиана продолжительности наблюдения: 15,6 месяца.

ДИ = доверительный интервал; ЧОО = частота объективных ответов; ОВ = общая выживаемость; ВБП = выживаемость без прогрессирования.

См. ниже данные по ОВ, полученные в основном анализе.

### **Об исследовании IMbrave150**

IMbrave150 — международное многоцентровое открытое исследование III фазы с участием 501 человека с неоперабельной ГЦК, ранее не получавших системную терапию. Пациенты рандомизировались в соотношении 2:1 либо на комбинированную терапию атезолизумабом и бевацизумабом, либо на терапию сорафенибом. Атезолизумаб вводился внутривенно (в/в), по 1200 мг в первый день каждого из 21-дневных циклов, бевацизумаб — внутривенно по 15 мг/кг в первый день каждого из 21-дневных циклов. Сорафениб принимался внутрь по 400 мг 2 раза в сутки, с 1 по 21 день каждого из 21-дневных циклов. Участники исследования получали комбинированную терапию, либо терапию в контрольной группе до наступления прогрессирования заболевания или непереносимой токсичности. Двумя первичными конечными точками исследования являлись ОВ и ВБП, оцениваемая независимой экспертной организацией согласно Критериям оценки ответов в солидных опухолях в версии 1.1 (RECIST v1.1). Дополнительные конечные точки включали общую частоту объективных ответов, оцениваемую независимой экспертной организацией согласно RECIST в версии 1.1 и mRECIST в варианте для ГЦК.

### **О гепатоцеллюлярной карциноме**

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) — агрессивное злокачественное новообразование с ограниченными возможностями в лечении, которое является одной из основных причин онкологической смертности в мире [1]. Ежегодно во всем мире диагностируется свыше 815 тысяч случаев ГЦК [1,2]; большая часть случаев заболевания приходится на страны Азии, из них половина регистрируется в Китае [2,3]. В США заболеваемость ГЦК увеличилась с 1980 года более, чем в три раза; таким образом, ГЦК представляет собой наиболее быстро растущую причину смерти от рака. В Европе заболеваемость раком печени также растет: за 2020 год поставлено более 87000 диагнозов и отмечено примерно 78000 смертельных исходов [4-7]. ГЦК развивается преимущественно у людей с циррозом печени, обусловленным хроническим гепатитом В или С или злоупотреблением алкоголем, при этом заболевание проявляется уже на распространенной стадии [1]. Прогноз при неоперабельной ГЦК остается плохим, варианты системной терапии ограничены, а одногодичная выживаемость после постановки диагноза составляет менее 50% [8]. В России в 2018 году было выявлено более 5000 новых случаев ГЦК, а в 2019 году — уже около 6000 впервые выявленных случаев ГЦК. Летальность на первом году после установки диагноза «рак печени» в России составляет 66,5% [9,10].

### **О комбинации препаратов атезолизумаб и бевацизумаб**

Убедительные научные данные говорят о целесообразности применения препаратов в комбинации. Режим комбинированной терапии препаратами может усилить потенциальные возможности иммунной системы по борьбе с широким спектром злокачественных новообразований. Бевацизумаб, помимо установленных антиангиогенных эффектов, может усиливать способность препарата атезолизумаб восстанавливать противоопухолевую иммунную активность организма, подавляя иммуносупрессивные эффекты фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), способствуя инфильтрации опухоли Т-лимфоцитами, а также обеспечивая прайминг и активацию Т-клеточных ответов в отношении опухолевых антигенов [11].

### **О препарате атезолизумаб**

Атезолизумаб — моноклональное антитело, разработанное для связывания с белком PD-L1, экспрессируемым на поверхности опухолевых клеток, а также иммунных клеток, инфильтрирующих опухоль, которое блокирует его взаимодействия с рецепторами PD-1 и B7.1. Ингибируя PD-L1, препарат потенциально обеспечивает возможность активации Т-лимфоцитов. Атезолизумаб — противоопухолевый иммуноонкологический препарат, который потенциально может использоваться в составе комбинации с другими видами иммунотерапии, таргетными препаратами, а также различными химиотерапевтическими средствами в лечении широкого спектра злокачественных новообразований. Разработка препарата и программа его клинических исследований основаны на лучшем понимании взаимодействия иммунной системы с опухолями, а также на представлениях о возможностях более эффективного использования иммунной системы для борьбы с онкологическими заболеваниями.

Атезолизумаб зарегистрирован в Европейском Союзе, США, России и в других странах мира как в виде монотерапии, так и в комбинации с таргетной терапией и/или химиотерапией при различных формах немелкоклеточного и мелкоклеточного рака легкого, метастатического уротелиального рака, при PD-L1-позитивном метастатическом тройном негативном раке молочной железы и

гепатоцеллюлярной карциноме [9]. В США, России и других странах мира атезолизумаб зарегистрирован для применения в комбинации с кобиметинибом и вемурафенибом в лечении метастатической меланомы с мутацией BRAF V600.

### **О препарате бевацизумаб**

Бевацизумаб — препарат, отпускаемый только по рецепту врача и представляющий собой раствор для внутривенных инфузий. Он является биологическим антителом, специально разработанным для связывания с белком под названием VEGF, который играет важную роль на всех этапах жизненного цикла опухоли, участвуя в развитии кровеносных сосудов и поддержании кровоснабжения опухоли — данный процесс называется ангиогенезом. Авастин® разработан таким образом, чтобы нарушать кровоснабжение опухоли, непосредственно связываясь с белком VEGF для предотвращения его взаимодействий с рецепторами на клетках кровеносных сосудов. Считается, что кровоснабжение опухоли критически необходимо для обеспечения её роста и распространения в организме (метастазирования).

### **«Рош» в иммунотерапии рака**

Более 50 лет компания «Рош» занимается разработкой инновационных лекарственных препаратов, которые обеспечивают значительный прогресс в лечении онкологических заболеваний. Сегодня компания активно инвестирует в разработку инновационных методов лечения, которые помогают собственной иммунной системе человека бороться с онкологическим заболеванием.

Применяя результаты своих фундаментальных исследований в иммунном профилировании опухолей в рамках разработанного «Рош» цикла противоопухолевого иммунитета, компания расширяет значимые терапевтические преимущества атезолизумаба для все большего числа онкологических пациентов. В нашей программе по разработке противоопухолевых иммунотерапевтических препаратов используется комплексный подход для достижения цели — восстановления противоопухолевого иммунитета с целью улучшения результатов лечения пациентов.

Подробнее узнать о подходе компании «Рош» к противоопухолевой иммунотерапии можно по ссылке ниже:

[http://www.roche.com/research\\_and\\_development/what\\_we\\_are\\_working\\_on/oncology/cancer-immunotherapy.htm](http://www.roche.com/research_and_development/what_we_are_working_on/oncology/cancer-immunotherapy.htm)

### **О компании «Рош»**

«Рош» (Базель, Швейцария) — глобальная инновационная компания в области фармацевтики и диагностики, которая использует передовую науку, чтобы улучшить жизни людей. В 2020 году инвестиции компании в исследования и разработки составили 12,2 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. 29 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

- [1] Llovet JM et al. Hepatocellular carcinoma. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16018.
  - [2] World Health Organisation. Globocan 2020 – Liver cancer factsheet. [Internet; cited 2020 December] Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11-Liver-fact-sheet.pdf>
  - [3] World Health Organisation. Globocan 2020 – China factsheet. [Internet; cited 2020 December] Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>
  - [4] American Cancer Society. Key statistics about liver cancer. [Internet; cited 2020 October] Available from: <https://www.cancer.org/cancer/liver-cancer/about/what-is-key-statistics.html>
  - [5] Rawla P et al. Update in global trends and aetiology of hepatocellular carcinoma. Contemp Oncol (Pozn). 2018;22(3):141-150.
  - [6] Pimpin L et al. Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. J Hepatol. 2018;69(3):718-735.
  - [7] World Health Organisation. Globocan 2020 – Europe factsheet. [Internet; cited 2020 December] Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/908-europe-fact-sheets.pdf>
  - [8] Giannini EG et al. Prognosis of untreated hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2015;61(1):184-190.
  - [9] Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2019. Доступ: <https://nop2030.ru/files/2019/07/Sostoyanie-onkologicheskoy-sluzhby-v-RF-2018-god.pdf>
  - [10] Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – илл. – 239 с. ISBN 978-5-85502-255-1. Доступ: [https://glavonco.ru/cancer\\_register/%D0%9F%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D1%89%D1%8C%202019.pdf](https://glavonco.ru/cancer_register/%D0%9F%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D1%89%D1%8C%202019.pdf)
  - [11] Chen DS, Mellman I. Oncology meets immunology: the cancer-immunity cycle. Immunity. 2013 Jul. Доступ: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23890059/>
- Hegde PS, Wallin JJ, Mancao C. Predictive markers of anti-VEGF and emerging role of angiogenesis inhibitors as immunotherapeutics. Semin Cancer Biol. 2018 Oct. Доступ: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29229461/>
- Chen DS, Irving BA, Hodi FS. Molecular pathways: next-generation immunotherapy--inhibiting programmed death-ligand 1 and programmed death-1. Clin Cancer Res. 2012 Dec. Доступ: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23087408/>
- Herbst RS, Soria JC, Kowanetz M, Fine GD, Hamid O, Gordon MS, Sosman JA, McDermott DF, Powderly JD, Gettinger SN, Kohrt HE, Horn L, Lawrence DP, Rost S, Leabman M, Xiao Y, Mokatrin A, Koeppen H, Hegde PS, Mellman I, Chen DS, Hodi FS. Predictive correlates of response to the anti-PD-L1 antibody MPDL3280A in cancer patients. Nature. 2014 Nov. Доступ: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25428504/>

## Контакты для СМИ

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