

ПРЕС-РЕЛІЗ

Исследование III фазы IMpower150 показало, что Тецентрик® в комбинации с препаратом Авастиг® и химиотерапией в первой линии лечения больных с распространенным раком легкого значительно снижает риск прогрессирования или смерти

Исследование III фазы IMpower150 достигло одной из своих первичных конечных точек – выживаемости без прогрессирования (ВБП) и показало статистически и клинически значимое снижение риска прогрессирования или смерти на фоне терапии атезолизумабом в комбинации с бевацизумабом и химиотерапией – ХТ (паклитаксел и карбоплатин) по сравнению с использованием только лишь бевацизумаба в комбинации с ХТ в первой линии терапии распространенного неплоскоклеточного немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ). Предварительные результаты по другой первичной конечной точке – общей выживаемости (ОВ) – также обнадеживают.

Об исследовании IMpower150

IMpower150 представляет собой многоцентровое рандомизированное исследование III фазы, в котором оценивается эффективность и безопасность атезолизумаба в сочетании с ХТ (карбоплатин и паклитаксел) с бевацизумабом или без такового у пациентов с неплоскоклеточным НМРЛ IV стадии, которые ранее не получали ХТ. Исследование включало 1202 человека, пациенты с мутацией *ALK* и *EGFR* были исключены из первичного анализа. Участники были рандомизированы на три группы в соотношении 1:1:1, как получавшие:

- атезолизумаб в комбинации с карбоплатином и паклитакселем (группа А);
- атезолизумаб в комбинации с бевацизумабом, карбоплатином и паклитакселем (группа В);
- бевацизумаб в комбинации с карбоплатином и паклитакселем (группа С, контрольная).

Пациенты группы А в фазе индукции получали атезолизумаб (внутривенно в дозе 1200 мг) в 1-й день трехнедельного цикла в сочетании с внутривенной инфузией карбоплатина и паклитаксела в течение 4 или 6 циклов. После фазы индукции пациентам проводилась поддерживающая терапия атезолизумабом (1200 мг каждые 3 недели) до прекращения клинического ответа или прогрессирования заболевания.

Пациенты группы В в фазе индукции В получали атезолизумаб (1200 мг) и бевацизумаб (внутривенно в дозе 15 мг/кг) в 1-й день трехнедельного цикла в сочетании с внутривенной инфузией карбоплатина и паклитаксела в течение 4 или 6 циклов. Затем проводилась поддерживающая терапия атезолизумабом в комбинации с бевацизумабом до прогрессирования заболевания (бевацизумаб) или потери клинического ответа или прогрессирования заболевания (атезолизумаб).

Пациенты группы С в фазе индукции получали бевацизумаб (внутривенно 15 мг/кг) в 1-й день трехнедельного цикла в комбинации с внутривенной инфузией карбоплатина и паклитаксела в течение 4 или 6 циклов. За этим следовала поддерживающая монотерапия бевацизумабом до прогрессирования заболевания.

Первичными конечными точками были ВБП, определяемая исследователем с использованием критериев оценки ответа солидных опухолей (RECIST v1.1), и ОВ. Первичный анализ ВБП в исследовании IMpower150 проводился в двух популяциях пациентов: все рандомизированные пациенты без мутации *ALK* или *EGFR* (intention-to-treat анализ) и подгруппа пациентов со специфическим биомаркером (экспрессия эффекторных Т-лимфоцитов, Tef). В исследовании IMpower150 ВБП была достигнута в обеих популяциях.

О немелкоклеточном раке легкого

Несмотря на значительный прогресс в лечении НМРЛ, по-прежнему существует потребность в новых вариантах терапии. Рак легких является основной причиной смерти от онкологических заболеваний во всем мире. Ежегодно от рака легкого умирает 1,59 млн человек, что соответствует более чем 4350 смертей каждый день. Рак легкого подразделяется на два основных типа: НМРЛ и мелкоклеточный рак легкого. Более распространенным является НМРЛ, на него приходится около 85% всех случаев заболевания.

О препарате Тецентрик®

Атезолизумаб представляет собой моноклональное антитело, направленное на взаимодействие с белком под названием PD-L1. Связываясь с PD-L1, который экспрессируется на клетках опухоли, опухоль-инфильтрирующих и иммунных клетках, атезолизумаб предотвращает взаимодействие PD-L1 с рецепторами PD-1 и B7.1. Тем самым атезолизумаб может активировать Т-клетки.

В настоящее время проводится восемь исследований III фазы, оценивающих применение атезолизумаба в монорежиме или в сочетании с другими лекарственными средствами в лечении рака легкого. Атезолизумаб уже одобрен в Европейском Союзе, США и более чем 50 других странах для лечения метастатического НМРЛ у ранее леченных пациентов и пациентов с местнораспространенным или метастатическим уротелиальным раком, которые не являются кандидатами для проведения ХТ цисплатином или у которых заболевание прогрессировало во время или после платиносодержащей ХТ.

О препарате Авастиг®

Бевацизумаб представляет собой биологический лекарственный препарат для лечения онкологических заболеваний, применение которого одобрено в сочетании с химиотерапией в первой линии терапии распространенного НМРЛ. К настоящему времени терапия бевацизумабом позволила продлить жизнь более чем 500000 пациентов. Бевацизумаб считается стандартом первой линии терапии распространенного НМРЛ и, как было доказано, значительно увеличивает ОВ. На основании результатов исследования III фазы E4599 бевацизумаб в настоящее время одобрен в первой линии терапии неплоскоклеточного НМРЛ – в сочетании с любой ХТ на основе платины в Европе и в комбинации с паклитакселем/карбоплатином в США.

О комбинации атезолизумаба и бевацизумаба

Комбинированное применение атезолизумаба и бевацизумаба может усилить потенциал иммунной системы для борьбы с широким спектром онкологических заболеваний, включая распространенный НМРЛ, в первой линии терапии. Бевацизумаб в дополнение к известным ангиогенным эффектам может также потенцировать способность атезолизумаба восстанавливать противораковый иммунитет, ингибируя VEGF-зависимую иммуносупрессию, способствуя инфильтрации опухоли Т-лимфоцитами и обеспечивая первичную сенситизацию и активацию Т-клеточного ответа, направленного против опухолевых клеток.

www.roche.com

Перевела с англ. **Екатерина Марушко**

З М І С Т

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Глобальний погляд на проблему профілактики раку шийки матки
Х. цур Хаузен. 18

Нобелівська премія в області фізіології і медицини присуджена за дослідження циркадних ритмів 19

ОНКОЛОГІЯ

Партнерство во имя жизни пациентов: иммуноонкология и компания MSD уверенным шагом вошли в практику врачей-онкологов
М. Огневенко, А. Ковалев 3

Исследование III фазы IMpower150 показало, что Тецентрик® в комбинации с препаратом Авастиг® и химиотерапией в первой линии лечения больных с распространенным раком легкого значительно снижает риск прогрессирования или смерти 4

2017 год: подводя итоги
Е.А. Колесник 6

Лечение детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями 7

Лечение распространенной метастатической саркомы мягких тканей: обсуждение и обзор последних клинических данных 9-10

Компания Novartis сообщает о положительных результатах исследования III фазы по применению рибоциклиба (Kisqali®) в комбинированной терапии у женщин в пременопаузе с распространенным или метастатическим HR+/HER2- раком молочной железы 11

Инвазивні клітини пухлин голови та шій дають змогу передбачити поширення пухлинного процесу 11

Тецентрик: инновации в лечении онкологических заболеваний 12

Имуноонкология. Прорыв в лечении злокачественных новообразований
Е.А. Колесник, А.А. Ковалев, Я.В. Шпарик и др. 12-13

Диагностика, скрининг, профилактика и персонафицированная терапия рака молочной железы
А. Ковалев, У. Супрун, С. Шаповал и др. 14-15

Роль молекулярного профилирования в персонафицированной терапии рака молочной железы
Е. Эралп 16-17

ИБРАНС (палбоциклиб) в персонализированной терапии рака молочной железы
А.А. Ковалев, I. Jiveliouk, Я.В. Шпарик 21-22

Методика NIPES: расширение возможностей лечения больших перитонеальных карциноматозом
А. Nissan 26

Стволовые клетки в норме и при опухолевом росте
Д.Ф. Глузман, С.В. Коваль 28-29

Программа поддержки пациентов 29

Современные подходы в диагностике и лечении злокачественных новообразований
Н.Г. Зубарев, О.В. Пономарева, Ю.А. Тимовская 34-35

Международный день борьбы с нейроэндокринными опухолями
Д.С. Осинский, Б.В. Сорокин, А.А. Селезнев и др. 35-36

Влияние предшествующей терапии на активность эверолимуса: предварительный анализ данных исследования RADIANT-4 39, 41

Антиоксидантная терапия в комплексном лечении новообразований головы и шеи
Ф.Д. Евчев 42

Место гемостатической терапии в онкологической практике
В.И. Черный, И.И. Лесной, А.Н. Нестеренко 45

Программа циторедуктивной хирургии и внутрибрюшной гипертермической химиоперфузии в Национальном институте рака
В.И. Копецкий 49

ШКОЛА ОНКОЛОГА

Рак молочной железы
А.А. Ковалев 23-25

ОНКОХІРУРГІЯ

Відкриття відділення малоінвазивної хірургії в Київському міському клінічному онкологічному центрі – крок до покращення якості медичної допомоги онкологічним хворим
К.В. Харченко, О.М. Ключов, А.В. Кондратенко 37-38

Практический опыт и новые технологии – симбиоз в лечении опухолей желудочно-кишечного тракта
Т. Сон, Е. Колесник, Р. Ильк и др. 46-48

Персонафицированный подход в хирургическом лечении злокачественных опухолей легких
Р.И. Верещако, И.А. Сухин, А.А. Пискорский и др. 50-51

ОНКОГЕМАТОЛОГІЯ

«Такеда» отримала позитивний висновок СНМР щодо використання препарату Адцетрис (брентуксимаб ведотин) для лікування пацієнтів з CD30-позитивною шкірною Т-клітинною лімфомою 27

Современные подходы к диагностике и лечению лимфопрлиферативных заболеваний
Е.А. Колесник, А. Gallamini, И.А. Крячок и др. 30-31

Обсуждая возможности лечения пациентов с хроническим лимфолейкозом
И.А. Крячок 33

ІМУНОТЕРАПІЯ – НОВА ЕРА В ОНКОЛОГІЇ¹

ТЕЦЕНТРИК®

- **ПЕРШИЙ І ЄДИНИЙ** зареєстрований PDL-1 інгібітор в імунотерапії раку*²
- активує протипухлинну імунну відповідь³
- зменшує ріст пухлини³

Тецентрик®

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Діюча речовина: atezolizumab

Склад: 1 флакон (20 мл концентрату для розчину для інфузій) містить 1200 мг атезолізумабу

Лікарська форма: концентрат для розчину для інфузій

Показання. Лікування пацієнтів з місцево поширеною або метастатичною уротеліальною карциномою, у яких спостерігається прогресування захворювання під час або після хіміотерапії, що включає препарати платини; спостерігається прогресування захворювання протягом не більше 12 місяців після неоад'ювантної або ад'ювантної хіміотерапії, що включає препарати платини. Лікування пацієнтів з метастатичним недрібноклітинним раком легень (НДКРЛ), у яких спостерігається прогресування захворювання під час або після хіміотерапії, що включає препарати платини.

Протипоказання. Підвищена чутливість до атезолізумабу або будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу.
Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза препарату Тецентрик® становить 1200 мг у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю 60 хвилини кожні 3 тижні до прогресування захворювання або неприйнятної токсичності. При переносимості першої інфузії усі наступні інфузії можуть бути введені протягом 30 хвилин. Препарат Тецентрик® не слід вводити внутрішньовенно струминою або болюсно. Перед введенням огляньте лікарський засіб щодо наявності механічних включень та зміни кольору шоразу. Препарат Тецентрик® є рідиною від безбарвного до злегка жовтуватого кольору. Не використовуйте флакон, якщо розчин є мутним, має змінений колір або містить видимі частки. Флакон не струшувати. При першій інфузії препарат слід вводити протягом 60 хвилин через крапельницю з чи без стерильним, апірогенним, з низьким рівнем зв'язування з білками вбудованим фільтром (розмір пор 0,2–0,22 мікрони). Не вводьте інші препарати через ту ж саму крапельницю.

Приготування розчину. Перед введенням огляньте лікарський засіб щодо наявності механічних включень та зміни кольору шоразу. Препарат Тецентрик® є рідиною від безбарвного до злегка жовтуватого кольору. Не використовуйте флакон, якщо розчин є мутним, має змінений колір або містить видимі частки. Флакон не струшувати. Підготуйте розчин для інфузій: наберіть 20 мл препарату Тецентрик® з флакона; розведіть в інфузійному пакеті із полівінілхлориду (PVC), поліетилену (PE) або поліолефіну (PO) об'ємом 250 мл, що містить 0,9% розчин натрію хлориду для ін'єкцій; препарат слід розводити лише 0,9% розчином натрію хлориду для ін'єкцій; змішайте розведений розчин шляхом обережного перевертання; не струшувати; утилізуйте використані або порожні флакони препарату Тецентрик®.

Препарат не містить консервантів. Розчин після приготування слід ввести негайно. Якщо розведений розчин препарату Тецентрик® не введений негайно, він може зберігатися: при кімнатній температурі протягом не більше 6 годин з часу його приготування. Це включає зберігання при кімнатній температурі розчину для інфузій в інфузійних пакетах і час для введення інфузійного розчину; або в холодильнику при температурі від 2 до 8 °C протягом не більше 24 годин. Не заморожувати. Не струшувати.

Побічна дія. Найбільш поширеними побічними реакціями (≥ 20%) у пацієнтів з уротеліальною карциномою, які отримували препарат Тецентрик®, були слабкість (46%), зниження апетиту (35%), задишка (32%), кашель (30%), нудота (22%), м'язово-скелетний біль (22%) і запор (20%). У пацієнтів з недрібноклітинним раком легень найбільш поширеними побічними реакціями (≥ 20%) були слабкість (46%), зниження апетиту (35%), задишка (32%), кашель (30%), нудота (22%), м'язово-скелетний біль (22%) і запор (20%).

Фармакологічні властивості. Атезолізумаб є неглікозильованим імуноглобуліном IgG1 каппа, який має розраховану молекулярну масу 145 кДа. Атезолізумаб є моноклональним антитілом, яке зв'язується з PD-L1 і блокує його взаємодію з рецепторами PD-1 і B7.1. Це вивільняє PD-L1/PD-1 опосередковане пригнічення імунної відповіді, включаючи активацію протипухлинної імунної відповіді без індукування антитіло залежної клітинної цитотоксичності. У пухлинних моделях ізогенних тварин, блокування активності PD-L1 призводило до зменшення пухлинного росту. PD-L1 може експресуватися на пухлинних клітинах і/чи пухлиноінфільтруючих імунних клітинах і може сприяти інгібуванню протипухлинної імунної відповіді у мікросередовищі пухлини. Зв'язування PD-L1 з PD-1 і B7.1-рецепторами, які виявлені на Т-клітинах і антигенпрезентуючих клітинах, призводить до пригнічення цитотоксичної Т-клітинної активності, Т-клітинної проліферації і вироблення цитокінів.

Умови зберігання. Зберігати при температурі від 2 до 8 °C в оригінальній упаковці з метою захисту від світла. Не заморожувати. Не струшувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Термін придатності – 2 роки.

Категорія відпуску: за рецептом.

Інформацію наведено у скороченому вигляді. Більш детальна інформація щодо препарату Тецентрик® міститься у інструкції для медичного застосування лікарського засобу (затверджена Наказом МОЗ України 20.03.2017 р. № 295; реєстраційне посвідчення №UA/15872/01/01). Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.

Список використаної літератури:

1. D.Khaliletal et al., Advances in Cancer Research. Vol.128. 2015
2. Державний реєстр лікарських засобів України. <http://www.drlez.com.ua>. Access May 2017
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тецентрик® (Наказ МОЗ України № 295 від 20.03.2017)

* В Україні.