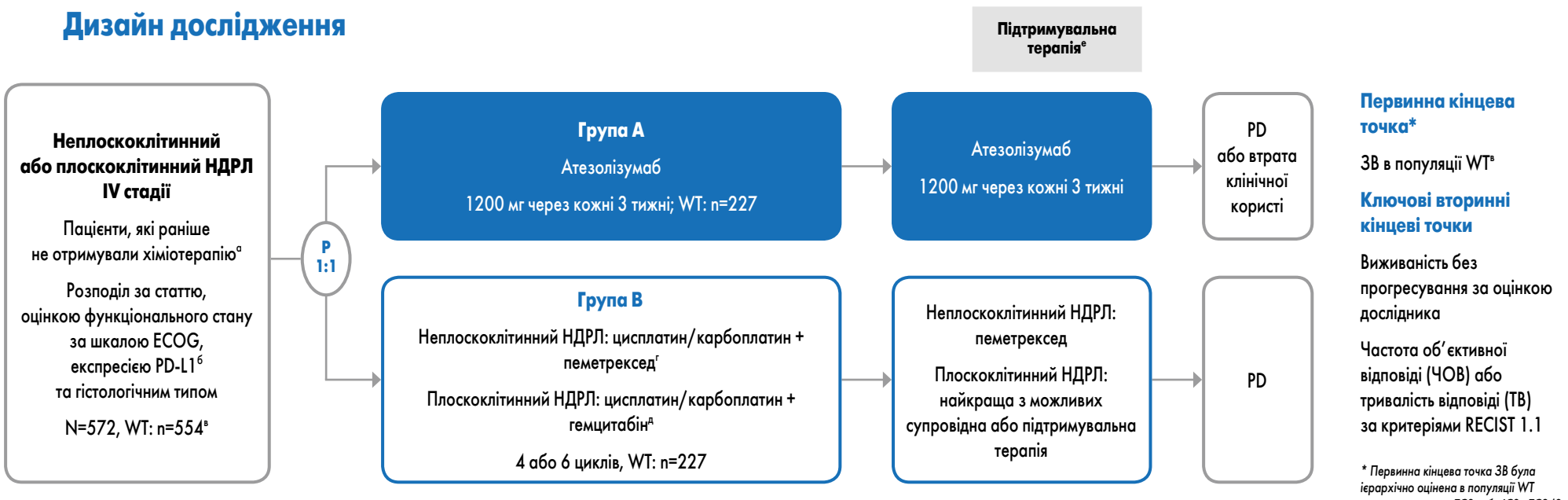
IMpower110: монотерапія атезолізумабом покращує загальну виживаність хворих на недрібноклітинний рак легені IV стадії з високою експресією PD-L1

З 27 вересня по 1 жовтня 2019 року у м. Барселона (Іспанія) проходив Конгрес Європейського товариства медичної онкології (ESMO). Це масштабний щорічний форум, під час якого клініцисти, дослідники, представники фармацевтичної індустрії та організацій пацієнтів з усього світу традиційно обговорюють останні наукові досягнення у галузі діагностики та лікування злоякісних новоутворень та можливості їх якнайшвидшого впровадження в клінічну практику. Цього року істотна кількість виступів і поданих резюме наукових робіт була присвячена різноманітним аспектам лікування такого поширеного онкологічного захворювання, як рак легені. Зокрема, увагу вчених і клініцистів привернули результати проміжного аналізу показників загальної виживаності (ЗВ) пацієнтів з недрібноклітинним раком легені (НДРЛ), які були отримані у дослідженні IMpower110 та вперше представлені під час цього конгресу міжнародною групою дослідників (D. Spigel et al. IMpower110: Interim OS Analysis of a Phase III Study of Atezolizumab (atezo) vs Platinum-Based Chemotherapy (chemo) as 1L Treatment (tx) in PD-L1-selected NSCLC ESMO 2019. Abstract and oral #LBA78).

Сьогодні інгібітори ліганду білка запрограмованої клітинної смерті-1 (PD-L1) у режимі монотерапії або в комбінації з двокомпонентною хіміотерапією на основі препаратів платини (± бевацизумаб) застосовуються у першій лінії лікування при НДРЛ. При цьому одним із факторів вибору препаратів є визначення експресії PD-L1. Для пацієнтів, яким з певних причин не може бути проведена комбінована терапія, монотерапія інгібіторами PD-L1 залишається одним із варіантів лікування. У дослідженні IMpower110 оцінено застосування атезолізумабу у першій лінії терапії при позитивному статусі експресії PD-L1 незалежно від гістологічного типу пухлини.

Дизайн дослідження

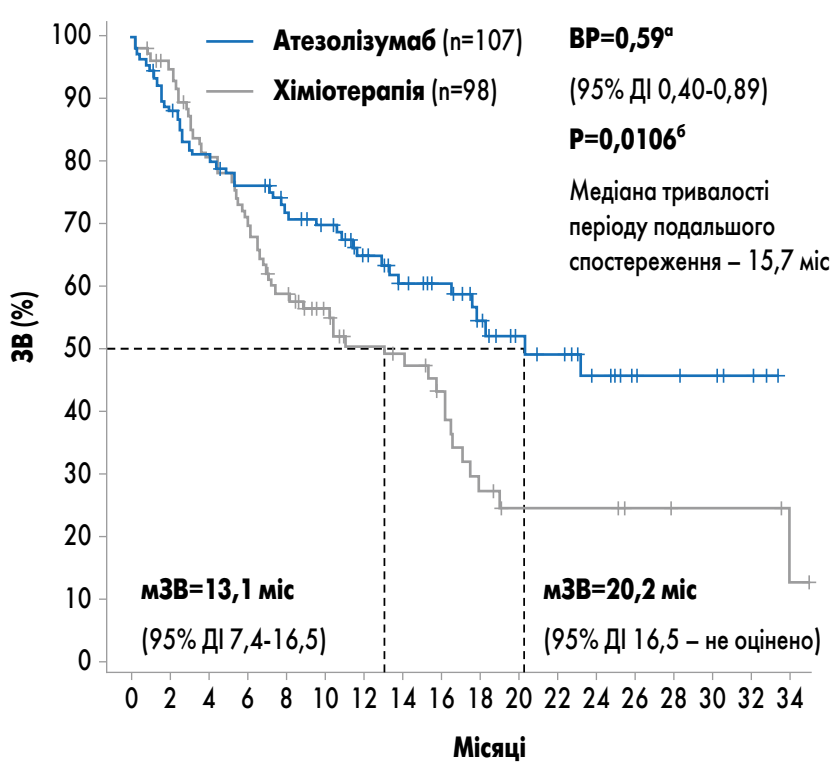


[а] Експресія PD-L1 (VENTANA SP142, імуногістохімічний аналіз – ІГХА) ≥1% на поверхні ТС або ІС; [б] ТС1/2/3 та будь-яка ІС порівняно з ТС0 та ІС 1/2/3; [в] WT-популяція не включала пацієнтів з EGRF+ та/або ALK+ НДРЛ; [г] цисплатин 75 мг/м² або карбоплатин AUC6 + пеметрексед 500 мг/м² в/в через кожні 3 тижні; [д] цисплатин 75 мг/м² + гемцитабін 1250 мг/м² або карбоплатин AUC5 + гемцитабін 1000 мг/м² в/в через кожні 3 тижні; [е] перехрест не допускався.

** Первинна кінцева точка ЗВ була ієрархічно оцінена в популяції WT в такому порядку: ТС3, або ІС3 >ТС2/3, або ІС2/3 > ТС1/2/3, або ІС1/2/3.*

Ефективність

ЗВ у популяції ТС3/ІС3 WT



Монотерапія атезолізумабом продемонструвала значне покращення ЗВ у популяції ТС3/ІС3 WT.

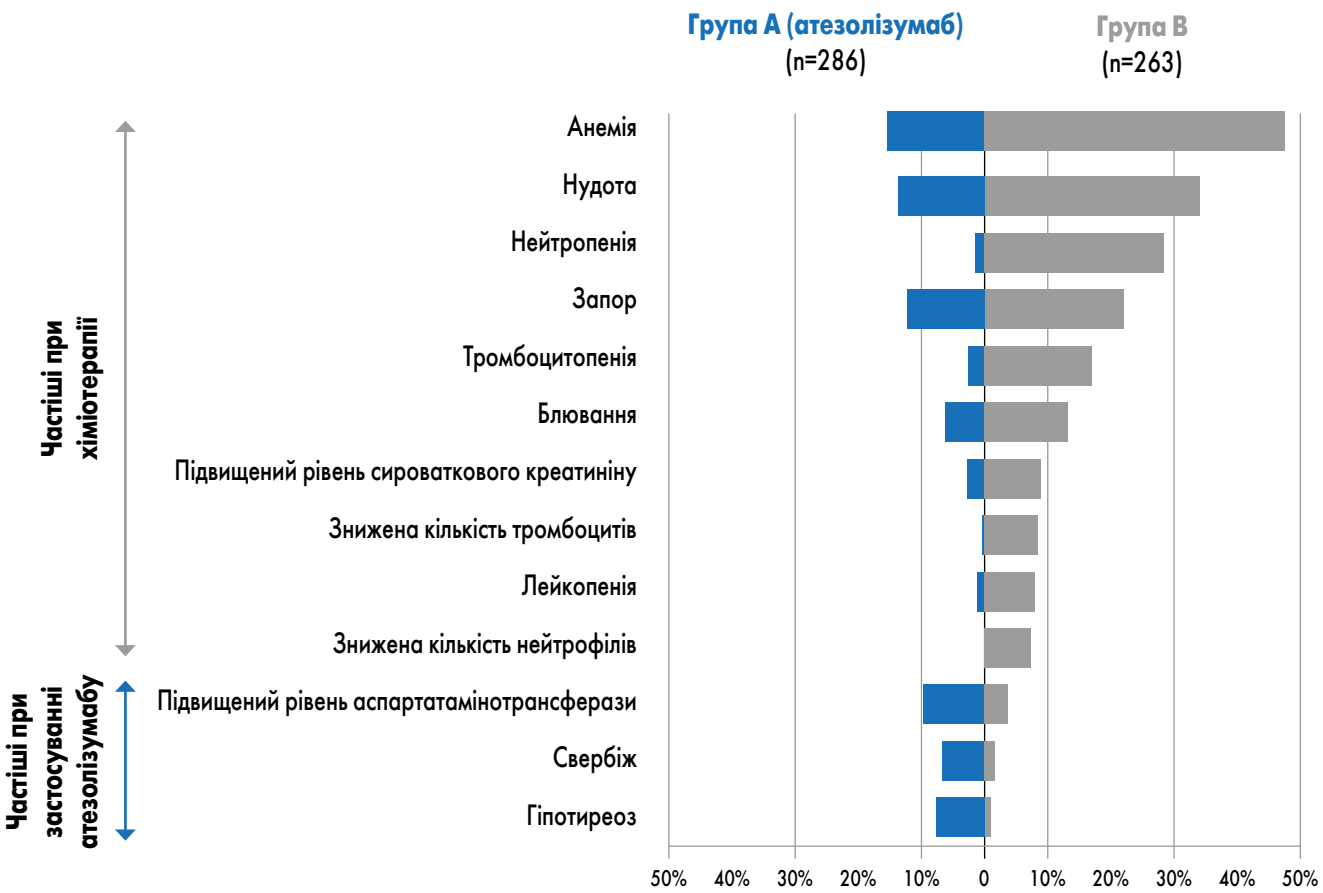
Огляд даних щодо ефективності

	ТС3 або ІС3 WT		ТС2/3 або ІС2/3 WT		ТС1/2/3 або ІС1/2/3 WT	
	Група A	Група B	Група A	Група B	Група A	Група B
n	107	98	166	162	277	277
мЗВ, міс (95% ДІ)	20,2 (16,5-НО)	13,1 (7,4-16,5)	18,2 (13,3-НО)	14,9 (10,8-16,6)	17,5 (12,8-23,1)	14,1 (11,0-16,6)
ВР[а] (95% ДІ)	0,59 (0,40-0,89)		0,72 (0,52-0,99)		0,83 (0,65-1,07)	
6-місячна ЗВ, % (95% ДІ)	76,3 (68,2-84,4)	70,1 (60,8-79,4)	79,3 (73,1-85,5)	76,1 (69,3-82,8)	76,2 (71,1-81,3)	75,7 (70,5-80,9)
12-місячна ЗВ, % (95% ДІ)	64,9 (55,4-74,4)	50,6 (40,0-61,3)	60,7 (52,6-68,7)	56,0 (47,7-64,3)	57,6 (51,2-64,0)	54,3 (47,7-60,8)
Виживаність без прогресування (ВБП)[в], міс (95% ДІ)	8,1 (6,8-11,0)	5,0 (4,2-5,7)	7,2 (5,6-8,7)	5,5 (4,4-5,7)	5,7 (5,5-7,2)	5,5 (4,6-5,7)
ВР[г] (95% ДІ)	0,63 (0,45-0,88)		0,67 (0,52-0,88)		0,77 (0,63-0,94)	
ЧОВ, %	38,3	28,6	30,7	32,1	29,2	31,8
ТВ, міс (діапазон)	НО (1,8-29,3[д])	6,7 (2,6-23,9[д])	НО (1,8-29,3[д])	5,8 (2,6-23,9[д])	НО (1,8-29,3[д])	5,7 (2,4-23,9[д])

Межа тестування ЗВ не була подолана в популяції ТС2/3 або ІС 2/3 WT. Отже, популяція ТС1/2/3 або ІС1/2/3 WT не була формально протестована.
[а] Стратифікований; [б] стратифікований логранговий; [в] за оцінкою дослідника за критеріями RECIST 1.1; [г] лише з метою опису; [д] цензуровано. НО – не оцінено.

Безпека

Всі небажані явища



Пов'язані з лікуванням небажані явища

Частота, %	Група А (n=286)	Група В (n=263)
Будь-який ступінь	60,5%	85,2%
Ступінь 3/4	12,9%	44,1%
Серйозні небажані явища	8,4%	15,6%
Ступінь 5	0%	0,4%
Небажані явища, які призвели до припинення будь-якого лікування	6,3%	16,3%

Не спостерігалося жодних нових небажаних явищ.

У дослідження IMpower110 було включено 572 пацієнти, які раніше не отримували хіміотерапію та мали IV стадію неплоскоклітинного або плоскоклітинного НДРЛ з експресією PD-L1 на клітинах пухлини (tumor cell, TC) або на імунних клітинах, що інфільтрують пухлину (immune cell, IC), вимірювані прояви захворювання згідно з Критеріями оцінки відповіді при солідних пухлинах (RECIST 1.1) та з оцінкою 0-1 загального функціонального стану онкологічного хворого за шкалою ECOG.

Пацієнти були рандомізовані у співвідношенні 1:1 для отримання атезолізумабу в дозі 1200 мг внутрішньовенно (в/в) через кожні 3 тижні (група А) або проведення хіміотерапії на основі препарату платини (група В; 4 або 6 циклів тривалістю 21 день кожен). У групі В пацієнти з неплоскоклітинним НДРЛ отримували цисплатин у дозі 75 мг/м^2 площі поверхні тіла або карбоплатин AUC6 + пеметрексед 500 мг/м^2 в/в через кожні 3 тижні. Пацієнтам з плоскоклітинним НДРЛ у групі В вводили цисплатин у дозі 75 мг/м^2 + гемцитабін у дозі 1250 мг/м^2 або карбоплатин AUC5 + гемцитабін 1000 мг/м^2 в/в через кожні 3 тижні. Факторами стратифікації були стать, загальний функціональний статус за шкалою ECOG, гістологічна картина та PD-L1-статус. Первинна кінцева точка – ЗВ – представлена 3 показниками: медіаною ЗВ, 6- та 12-місячною ЗВ. Вона оцінювалася у пацієнтів з відсутністю мутацій у генах *EGFR/ALK* («дикий» тип, WT), розділених на такі підгрупи залежно від рівня експресії PD-L1 на поверхні TC або IC: TC3 або IC3 (високий рівень експресії), потім – TC2/3 або IC2/3 (середній і високий рівень експресії), потім – TC1/2/3 або IC1/2/3 (будь-який рівень експресії).

Висновки

Монотерапія атезолізумабом продемонструвала **статистично достовірне покращення ЗВ в популяції TC3 або IC3 WT** порівняно з хіміотерапією на основі препаратів платини.

ЗВ при TC3/IC3 — ВР **0,59**, P=0,0106

Атезолізумаб забезпечив **покращення ВБП та ЧОВ** в популяції TC3 або IC3 WT.

Атезолізумаб є **дуже перспективним варіантом першої лінії лікування у пацієнтів з НДРЛ і високим рівнем експресії PD-L1.**

Відповідно, три популяції первинної оцінки ефективності лікування включали:

- 554 пацієнти з TC1/2/3 або IC1/2/3 WT;
- 328 пацієнтів з TC2/3 або IC2/3 W;
- 205 пацієнтів з TC3 або IC3 WT.

У популяції TC3 або IC3 WT монотерапія атезолізумабом сприяла достовірному збільшенню медіани ЗВ на 7,1 міс (відносний ризик – ВР – 0,595; P=0,0106) порівняно з хіміотерапією; медіана періоду спостереження складала 15,7 міс. Пов'язані з лікуванням небажані явища оцінювали та порівнювали у 286 пацієнтів групи А та 263 пацієнтів групи В. Пов'язані з лікуванням небажані явища (ПЛНЯ), зокрема ПЛНЯ 3-4 ступеня, були зареєстровані у 60,5 (група А), 85,2 (група В), 12,9 (група А) та 44,1% (група В) пацієнтів відповідно.

Таким чином, при проведенні цього проміжного аналізу результатів дослідження Impower110 було констатовано досягнення первинної кінцевої точки ЗВ зі статистично достовірним і клінічно значущим її покращенням у популяції з високим рівнем експресії PD-L1 (TC3 або IC3 WT).

Spigel D et al. IMpower110: Interim overall survival (OS) analysis of a phase III study of Atezolizumab (Atezo) vs platinum-based chemotherapy (Chemo) as first-line (1L) treatment (TX) in PD-L1-selected NSCLC. ESMO.2019 (Abstract LBA78).

Підготувала ***Олена Зотова***

НОВИНИ

В Україні запрацює комплексна система трансплантації

Законопроект № 2457, який 20 грудня 2019 р. ухвалила Верховна Рада, запровадить в Україні комплексну систему трансплантації. Це дозволить зберегти багато життів українців без необхідності робити дорогі операції за кордоном. Прийнятий закон, що регулює питання трансплантації анатомічних матеріалів людини, не лише гармонізує національне законодавство з міжнародним і знизить зарегульованість процедур, а й автоматизує процеси завдяки поступовому запровадженню Єдиної державної інформаційної системи трансплантації органів і тканин.

З початку 2020 р. в Україні розпочнуть проводити операції з трансплантації органів, які раніше відбувалися за кордоном і потребували значних коштів, в тому числі і державних. Трансплантацією матимуть право займатися заклади, які відповідають критеріям і матимуть ліцензію на медичну практику за спеціальністю «трансплантологія», без необхідності долати бюрократичні перешкоди, щоб потрапити в переліки чи постанови для права здійснювати трансплантацію. Розглядається можливість залучення фахівців з інших закладів охорони здоров'я для діагностики смерті мозку в заклади, де відсутні відповідні фахівці чи обладнання.

«Запровадження саме системи трансплантації в Україні – це значний крок уперед для збереження життя українців... В Україні для старту цієї системи та проведення операцій достатньо лікарів, які мають необхідні сертифікати на проведення відповідних операцій. Тож вже з наступного року близько 5 тисяч людей, які на рік потребують таких операцій, зможуть поступово отримати необхідну медичну допомогу в Україні», – повідомив заступник міністра охорони здоров'я України Дмитро Коваль.

Для масштабного запровадження системи трансплантації передбачена автоматизація процесів, яку буде реалізовано через використання Єдиної державної інформаційної системи трансплантації (ЄДІСТ). Наразі завершується комплекс підготовчих процедур для запуску системи, після завершення яких, орієнтовно з квітня 2020 р., лікарі зможуть користуватися системою в ЄДІСТ у дослідному режимі, а самі операції з трансплантації до цього будуть проводитись у звичайному режимі. Запуск системи для обов'язкового використання відбудеться з січня 2021 р.

«Наша мета – не одна чи п'ять операцій, а система, за якої їх можна буде робити сотнями, система, кожен крок якої буде прозорим, зрозумілим і не викликатиме сумнівів у людей. Адже наступного року у кожного українця з'явиться можливість висловити згоду на донорство і рятувати життя. Ми сподіваємося, що наше суспільство підтримає цей світовий підхід,» – сказав Д. Коваль.

ДП «Медичні закупівлі України» розпочне закупівлі лікарських засобів і медичних виробів за державні кошти

Постанова Кабінету Міністрів України дозволить ДП «Медичні закупівлі України» почати перебирати на себе функцію закупівельника, приватним закладам охорони здоров'я отримувати ліки та медичні вироби, закуплені за бюджетні кошти, а також можливість закуповувати ліки поза Національним переліком.

Опубліковано Постанову Кабінету Міністрів України «Деякі питання забезпечення функціонування ефективної системи закупівель лікарських засобів, медичних виробів, допоміжних засобів та інших товарів медичного призначення» від 27.11.2019 № 1172.

Цією Постановою затверджено «Порядок використання коштів, передбачених у Державному бюджеті для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я». Це ще один крок до створення ефективної системи централізованих закупівель лікарських засобів і медичних виробів. Вказаним Порядком впроваджуються такі новації:

- залучення ДП «Медичні закупівлі України» до закупівель медичних товарів за кошти Державного бюджету та надання йому статусу одержувача бюджетних коштів;
- передача МОЗ України функції з закупівель медичних товарів до стратегічного закупівельника, яким визначено ДП «Медичні закупівлі України»; у 2020 р. державне підприємство почне виконувати цю функцію, поступово перебираючи на себе закупівлі від спеціалізованих організацій (UNDP, UNICEF, Crown Agents), які закуповують ліки та медичні вироби для України з 2015 р.;
- заплановано розроблення наказу МОЗ України, у якому буде детально описано алгоритм забезпечення пацієнтів медичними товарами, зокрема у частині формування номенклатури закупівель, розподілу коштів між напрямами закупівель і процес визначення та коригування потреб;
- приватні заклади охорони здоров'я зможуть отримувати лікарські засоби та медичні вироби, закуплені за бюджетні кошти, у разі укладання договорів про медичне обслуговування населення з Національною службою здоров'я України;
- дозвіл закуповувати лікарські засоби поза Національним переліком основних лікарських засобів за умови створення регіональних цільових програм та після проведення оцінки медичних технологій. Таким чином буде розширена сфера застосування оцінки медичних технологій як інструменту для прийняття управлінських рішень.

Крім того, внесено низку технічних змін до деяких постанов Кабінету Міністрів України, що стосуються формування цінової політики на лікарські засоби та вироби медичного призначення, які закуповуються за кошти Державного бюджету України.

https://moz.gov.ua/

МОЖЛИВІСТЬ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ*

ІМУНООНКОЛОГІЯ Roche

ТЕЦЕНТРИК®

атезолізумаб

У разі виникнення побічних реакцій під час лікування препаратом ТОВ «Рош Україна» або при наявності скарги на якість препарату звертайтесь за телефоном: +38044 354 30 40, факсу: +380 (44) 354 304 або на електронну адресу: ukraine.safety@roche.com
Запит медичної інформації про продукти ТОВ «Рош Україна» ви можете відправити на електронну адресу: ukraine.medinfo@roche.com
ТОВ «Рош Україна». Київ, 04070, вул. П. Сагайдачного, 33. Тел.: +380 (44) 354 30 40, факс: +380 (44) 354 304. www.roche.ua
Коротка інструкція (інформація про лікарський засіб) знаходиться на стор. 10
Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників
Для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних закладів та спеціалістів охорони здоров'я

ТОВ «Рош Україна».
Київ, 04070, вул. П. Сагайдачного, 33.
Тел.: +380 (44) 354 30 40, факс: +380 (44) 354 304.
www.roche.ua

Roche

UA/TCN/1806/0005 (1)

* Програма підтримки пацієнтів