

FDA схвалило застосування комбінації атезоліумаб + бевацизумаб для лікування пацієнтів з нерезектабельною гепатоцелюлярною карциномою

29 травня Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США (Food and Drug Administration, FDA) затвердило застосування атезоліумабу у поєднанні з бевацизумабом (Тецентрик® та Авастин®, F. Hoffmann – La Roche/Genentech) для лікування пацієнтів з нерезектабельною або метастатичною гепатоцелюлярною карциномою, які раніше не отримували системної терапії.

Ефективність цієї схеми вивчали у багатоцентровому міжнародному відкритому рандомізованому дослідженні IMbrave150 (NCT03434379). Воно включало пацієнтів з місцевопоширеною нерезектабельною або метастатичною гепатоцелюлярною карциномою, які раніше не отримували системної терапії (n=501). Учасники дослідження були рандомізовані на 2 групи (2:1). Пацієнти 1-ї групи через кожні 3 тижні у той самий день отримували атезоліумаб у дозі 1200 мг внутрішньовенно з наступним введенням бевацизумабу 15 мг/кг маси тіла внутрішньовенно, хворі 2-ї групи – сорафеніб перорально 2 рази на добу.

Основними показниками, які брали до уваги при інтерпретації результатів дослідження, були загальна виживаність і виживаність без прогресування на основі незалежного оцінювання (IRF) за критеріями RECIST 1.1 (критерії оцінки відповіді солідних пухлин). Додатково оцінювали загальний рівень відповіді (ЗРВ) на основі IRF за критеріями RECIST 1.1 та mRECIST.

У пацієнтів, які отримували атезоліумаб + бевацизумаб, медіана загальної виживаності не була досягнута, у той час як у хворих групи сорафенібу вона склала 13,2 місяця (95% довірчий інтервал – ДІ – 10,4 – не оцінено (NE); відношення ризиків – ВР – 0,58; 95% ДІ 0,42-0,79; p=0,0006). Орієнтовна медіана виживаності без прогресування у групах пацієнтів, що приймали атезоліумаб + бевацизумаб і сорафеніб, становила 6,8 (95% ДІ 5,8-8,3) та 4,3 місяця (95% ДІ 4,0-5,6) відповідно (ВР 0,59; 95% ДІ 0,47-0,76; p < 0,0001). ЗРВ за критеріями RECIST 1.1 становив 28% (95% ДІ 23-33) у групі атезоліумаб + бевацизумаб та 12% (95% ДІ 7-17) у групі сорафенібу (p < 0,0001). ЗРВ за критеріями mRECIST становив 33 (95% ДІ 28-39) та 13% (95% ДІ 8-19) відповідно (p < 0,0001).

Найпоширенішими побічними реакціями (повідомлялося у ≥20% пацієнтів) у групі атезоліумаб + бевацизумаб були гіпертензія, втома та протеїнурія.

Рекомендована доза атезоліумабу становить 1200 мг, у той самий день пацієнту вводять бевацизумаб у дозі 15 мг/кг (схему повторюють через кожні 3 тижні). У разі відміни бевацизумабу атезоліумаб слід застосовувати у дозі 840 мг через кожні 2 тижні, 1200 мг – через 3 тижні, 1680 мг – через 4 тижні.

При розгляді заявки щодо атезоліумабу в рамках проекту Orbis FDA співпрацювало з Адміністрацією терапевтичних товарів (TGA) Австралії, Міністерством охорони здоров'я Канади та Управлінням охорони здоров'я Сінгапуру (HSA). FDA схвалило цю заявку достроково (майже на 2 місяці). Проте наразі триває розгляд заявки щодо атезоліумабу TGA Австралії, Міністерством охорони здоров'я Канади та HSA. Розгляд цієї заявки відбувався в рамках пілотних програм Real-Time Oncology Review та Assessment Aid, які дозволяють полегшити та прискорити вивчення FDA нових заявок. Зокрема, заявка щодо атезоліумабу та бевацизумабу розглядалася як пріоритетна та отримала статус прориву у лікуванні пацієнтів з нерезектабельною гепатоцелюлярною карциномою.

<https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-atezolizumab-plus-bevacizumab-unresectable-hepatocellular-carcinoma>.