

ПРЕСС-РЕЛИЗЫ

Erivedge (висмодегид) – первый в своем классе ингибитор сигнального пути Hedgehog, способный уменьшать обезображивающие и потенциально жизнеугрожающие опухолевые очаги при запущенном раке кожи

30 января, г. Базель, Швейцария. Компания Roche объявила о том, что Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) одобрило препарат Erivedge (висмодегид) для лечения базальноклеточной карциномы (БКК) – одного из наиболее распространенных злокачественных новообразований кожи. Это лекарственное средство предназначено для применения у взрослых, которым не показаны оперативное вмешательство и лучевая терапия, а также у пациентов, у которых выявлены метастазы в других органах. Erivedge – первый одобренный FDA препарат, предназначенный для лечения запущенных форм БКК.

БКК в целом считается излечимым заболеванием, если рак ограничен небольшим участком кожи. Однако в редких случаях опухоль может вызывать обезображивающие дефекты и инвазировать окружающие ткани (принимать местнораспространенный характер) или распространяться в другие части тела (метастазировать). В таких ситуациях БКК не поддается эффективному лечению с помощью операции и лучевой терапии. Распространенные формы БКК часто приводят к тяжелым деформациям и утрате функции пораженных органов.

«Одобрение висмодегида предоставляет новую терапевтическую возможность пациентам с БКК поздних стадий – заболеванием, для которого до настоящего времени отсутствовали препараты, способные уменьшать обезображивающие и потенциально жизнеугрожающие опухолевые очаги, – отметил доктор Хал Баррон, медицинский директор и руководитель отдела глобальных разработок компании Roche. – Мы рады, что за последние 6 месяцев представили пациентам, ранее не имевшим каких-либо терапевтических альтернатив, два новых препарата для лечения различных типов запущенного рака кожи».

Zelboraf (вемурафениб) – первый и единственный персонализированный препарат для лечения рака кожи, позволяющий значительно увеличить выживаемость пациентов с меланомой, положительной по мутации BRAF V600

20 февраля 2012 года, г. Базель, Швейцария. Компания Roche объявила о том, что Европейская Комиссия одобрила Zelboraf (вемурафениб) в качестве монотерапии для лечения взрослых пациентов с положительной по мутации BRAF V600 нерезектабельной или метастатической меланомой – наиболее агрессивной формой рака кожи. Zelboraf разработан для таргетного ингибирования мутированных форм белка BRAF, которые обнаруживаются примерно в половине всех случаев меланомы.

«Одобрение вемурафениба является важной новостью для пациентов с положительной по мутации BRAF метастатической меланомой, так как этот препарат значительно увеличивает выживаемость, – отметил доктор Хал Баррон, медицинский директор и руководитель отдела глобальных разработок компании Roche. – Zelboraf стал очередным примером персонализированного подхода Roche к созданию лекарств для пациентов, врачей и общества в целом».

По результатам пилотных клинических исследований, Zelboraf является единственным методом лечения, позволяющим улучшить выживаемость пациентов как нелеченых, так и ранее получавших лечение с поздними стадиями меланомы, у которых тест cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test выявил мутации BRAF V600.

• Согласно запланированного протоколом промежуточного анализа исследования III фазы BRIM3, у пациентов, получавших Zelboraf, риск смерти снижился на 63% по сравнению с таковым у больных, которые получали стандартную первую линию терапии (отношение шансов – ОШ – 0,37; p<0,0001).

• Post hoc анализ данных BRIM3, охвативший более длительный период наблюдения по сравнению с предыдущим анализом и включивший пациентов, которых с исходной терапии плацебо перевели на активное лечение, показал, что Zelboraf значительно улучшает выживаемость по сравнению со стандартной первой линией терапии: медиана общей

Erivedge будет доступен в США через 1-2 недели после одобрения; распространение препарата будет осуществляться через специализированные аптеки. Компания Roche также подала заявки на разрешение на маркетинг (Marketing Authorisation Application, MAA) препарата Erivedge в Европейском Союзе. Чтобы предоставить пациентам с поздними стадиями БКК, проживающим за пределами США, доступ к лечению висмодегидом на период рассмотрения препарата регуляторными органами, Roche проводит исследование II фазы по оценке безопасности висмодегида; набор пациентов для участия в исследовании продолжается в настоящее время в государствах ЕС и других странах.

Об исследовании ERIVANCE BCC/SNN4476g

FDA одобрило висмодегид на основании результатов испытания ERIVANCE BCC (SNN4476g) – международного одногруппового многоцентрового двухкогортного открытого исследования II фазы с участием 104 пациентов с БКК поздних стадий, включая местнораспространенную (n=71) и метастатическую (n=33) БКК.

Согласно полученным данным, проанализированным независимым комитетом, висмодегид уменьшал объем опухоли (т. е. обеспечивал объективный ответ) у 43% (27/63) пациентов с местнораспространенной БКК и у 30% (10/33) больных метастатической БКК. Частота достижения объективного ответа была первичной конечной точкой исследования. Средняя продолжительность ответа составила 7,6 мес.

Больные с местнораспространенным процессом имели опухолевые очаги, рецидивировавшие после операции и не подлежащие

В США одобрен Erivedge – первый препарат для взрослых пациентов с базальноклеточной карциномой поздних стадий

удалению хирургическим путем (неоперабельные или такие, удаление которых привело бы к значительным обезображивающим дефектам) либо рецидивировавшие после лучевой терапии или не подлежащие лучевой терапии (если она была противопоказана или не могла быть осуществлена). Участники исследования получали висмодегид 150 мг перорально 1 р/день до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности.

Информация о безопасности висмодегида

Наиболее распространенными побочными эффектами препарата Erivedge являются мышечные спазмы, выпадение волос, изменение или потеря вкуса, потеря веса, быстрая утомляемость, тошнота, диарея, снижение аппетита, запор, рвота и боли в суставах. Другие побочные эффекты могут включать нарушение менструального цикла у женщин детородного возраста, снижение уровня натрия и калия в крови, а также повышение уровня мочевины или других азотсодержащих соединений в крови. О любых беспокоящих или не проходящих побочных эффектах пациенты должны сообщать своему лечащему врачу.

Полная информация по медицинскому применению препарата Erivedge доступна на <http://www.Erivedge.com>

О базальноклеточной карциноме и сигнальном пути Hedgehog

БКК – наиболее распространенный тип рака кожи в Европе, Австралии и США. В запущенных случаях, когда заболевание остается нелеченным либо рецидивирует после хирургического вмешательства или лучевой терапии, оно может поражать окружающие структуры,

в частности органы чувств (уши, нос и глаза), кости и другие ткани. В зависимости от локализации поражения БКК может вызывать обезображивающие дефекты, при этом оперативное лечение и лучевая терапия могут приводить к утрате органов чувств и их функций, в частности зрения и слуха.

Сигнальный путь Hedgehog играет важную роль в регуляции роста и развития на ранних стадиях жизни, а во взрослом возрасте становится менее активным. Патологическая передача сигналов по пути Hedgehog имеет место более чем в 90% случаев БКК.

О препарате Erivedge (висмодегид)

Erivedge (висмодегид) – пероральный препарат, разработанный для селективного ингибирования сигнального пути Hedgehog, который для БКК является основным молекулярным стимулом. Компании Roche и Genentech также изучают висмодегид в исследовании II фазы у пациентов с операбельными формами БКК.

Roche разрабатывает висмодегид совместно с компанией Curis, Inc. Препарат был создан компанией Genentech и прошел апробацию в серии доклинических исследований, осуществленных Genentech и Curis. В рамках данного сотрудничества клиническую разработку и коммерциализацию висмодегида будут осуществлять Genentech в США, Chugai Pharmaceuticals в Японии и Roche в остальных странах мира. Curis имеет право получить денежные выплаты за успешное завершение определенных этапов клинической разработки и утверждение регуляторными органами, а также роялти за коммерциализацию висмодегида.

Для получения более подробной информации посетите <http://www.Erivedge.com>

Zelboraf одобрен в Европейском Союзе для лечения пациентов, страдающих меланомой кожи поздних стадий

и фоточувствительность. В случаях развития КПКК новообразования были удалены и пациенты продолжали лечение.

О метастатической меланоме и BRAF

На ранних стадиях меланомы является потенциально излечимым заболеванием, однако после метастазирования она становится крайне агрессивным типом рака кожи. Ожидаемая продолжительность жизни пациента, которому установлен диагноз метастатической меланомы, очень короткая – как правило, несколько месяцев. Однолетняя выживаемость таких больных после установления диагноза не превышает 25%. Ежегодно в мире регистрируют около 40 тыс. смертельных исходов, вызванных этим заболеванием.

Белок BRAF является ключевым компонентом сигнального пути RAS-RAF, принимающего участие в нормальном росте и выживании клеток. Мутации, «замыкающие» белок BRAF в активном состоянии, могут вызывать избыточную передачу сигналов в этом пути, что приводит к утрате контроля над ростом и выживанием клеток. Считается, что эти мутации возникают примерно в половине всех случаев меланомы и в 8% случаев солидных опухолей.

О тестировании на наличие мутации BRAF V600

Cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test – диагностический тест-«спутник» на основе полимеразной цепной реакции, разработанный компанией Roche для идентификации пациентов, опухоли которых несут мутации BRAF V600. Этот тест одобрен в Европейском Союзе (имеет маркировку CE) и FDA в США и клинически валидирован в исследованиях BRIM2 и BRIM3 для выявления опухолей, несущих мутацию BRAF V600E. По сравнению с широко применяемым методом секвенирования по Сэнгеру данный тест обладает рядом преимуществ, включая более высокую чувствительность и достоверность в обнаружении мутаций, а также более быстрое получение результатов,

что позволяет врачам определять, является ли пациент с метастатической меланомой кандидатом на лечение вемурафенибом.

Об исследованиях BRIM2 и BRIM3

BRIM3 – глобальное рандомизированное открытое контролируемое многоцентровое исследование III фазы, в котором Zelboraf сравнивался с химиотерапией дакарбазином – современным стандартным лечением – у 675 пациентов с ранее не леченной положительной по мутации BRAF V600 нерезектабельной местнораспространенной или метастатической меланомой. BRIM2 – глобальное одногрупповое многоцентровое открытое исследование II фазы, включившее 132 пациента с ранее леченной положительной по мутации BRAF V600 метастатической меланомой.

О препарате Zelboraf

Zelboraf (вемурафениб) – малая молекула класса ингибиторов киназ, показан для перорального приема в монотерапии взрослым пациентам с положительной по мутации BRAF V600 нерезектабельной или метастатической меланомой. Препарат не рекомендуется для приема пациентам с немутированным типом BRAF. По лицензии за 2006 г. и на основании договора о сотрудничестве разработкой вемурафениба совместно занимаются компании Roche и Plexikon (член группы Daiichi Sankyo). Roche и Genentech осуществляют масштабную программу разработки вемурафениба, включающую применение этого препарата в монотерапии и в комбинации с другими уже одобренными и исследуемыми препаратами (разработанными как Roche/Genentech, так и другими компаниями) при различных типах опухолей. Больше информации о данной программе и других исследованиях препарата Zelboraf можно получить на www.roche-trials.com (для ЕС) и www.clinicaltrials.gov (для США).

Подготовил Алексей Терещенко