

ПРЕС-РЕЛІЗ



Препарат персонализированной терапии компании Roche, проходящий клинические испытания, продемонстрировал улучшение выживаемости при распространенном раке кожи

В исследовании III фазы получены многообещающие результаты применения RG7204 при метастатической меланоме с мутацией BRAF V600.

19 января, г. Базель, Швейцария. Компания Roche объявила о том, что клиническое исследование III фазы BRIM3, в котором изучается препарат RG7204 (PLX4032), достигло одной из первичных конечных точек, продемонстрировав значительное увеличение выживаемости пациентов с ранее не леченной метастатической меланомой с мутацией BRAF V600. У пациентов, получавших RG7204, общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования значительно увеличивались по сравнению с этими показателями у больных, которые принимали дакарбазин — современный стандарт терапии меланомы. RG7204 является потенциально первым в своем классе препаратом, разработанным с целью селективного ингибирования мутированного белка BRAF, который обнаруживается примерно в половине всех случаев метастатической меланомы — самой агрессивной и смертельно опасной формы рака кожи. Сведения о профиле безопасности препарата в целом были сопоставимы с данными, полученными в предыдущих исследованиях RG7204.

«Впервые препарат персонализированной терапии RG7204, проходящий клинические испытания, показал значительные преимущества выживаемости при метастатической меланоме. Это важное достижение для всех пациентов с метастатической меланомой с мутацией BRAF V600, для которых выбор схем терапии до настоящего времени был чрезвычайно ограничен, — отметил доктор Хал Баррон, главный медицинский советник и руководитель отдела глобальных разработок компании Roche. — На основании вышеуказанных результатов промежуточного анализа исследования BRIM3 пациентам контрольной группы будет предоставлена возможность перейти на прием RG7204».

Данные исследования в полном объеме будут представлены в этом году на одном из медицинских конгрессов.

Компания Roche в настоящее время тесно сотрудничает с органами здравоохранения всего мира с целью расширения недавно инициированной Программы раннего доступа пациентов к терапии препаратом RG7204 (Early Access Program, EAP). Ожидается, что такая программа охватит пациентов с ранее не леченной метастатической меланомой с мутацией BRAF V600 (первая линия терапии).

RG7204 является ярким примером персонализированного подхода компании Roche, заключающегося в использовании биомаркеров и инновационных средств диагностики для идентификации «правильного препарата для правильного пациента». Исследование RG7205 проводится одновременно с разработкой соответствующего диагностического теста — Cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test (Roche Molecular Diagnostics), предназначенного для выявления пациентов, у которых опухоль несет мутированный ген BRAF V600.

Об исследовании BRIM3

BRIM3 (NO25026) — международное рандомизированное открытое контролируемое многоцентровое исследование III фазы, разработанное для изучения RG7204 в сравнении с дакарбазин (настоящим стандартом химиотерапии) у пациентов с ранее не леченной метастатической меланомой с мутацией BRAF V600. Статус мутации у 675 включенных в исследование пациентов был определен с помощью теста Cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test (Roche Molecular Diagnostics) — диагностического теста-«спутника», разрабатываемого вместе с RG7204.

Участники исследования были рандомизированы на две группы для получения либо RG7204 по 960 мг перорально 2 раза в день, либо дакарбазина 1000 мг/м² внутривенно каждые 3 нед. Пациенты продолжали принимать назначенную терапию до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности.

Наиболее частые побочные эффекты 3 степени были со стороны кожи и включали плоскоклеточную карциному — распространенное злокачественное поражение кожи, для лечения которого используется локальное иссечение. Кроме того, у некоторых пациентов определялось в целом незначительное и обратимое повышение активности печеночных ферментов (ГТТ, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы) и билирубина. Наиболее частыми побочными явлениями были сыпь, фоточувствительность, артралгия, выпадение волос и общая слабость.

Исследование BRIM3 началось в первом квартале 2010 г. и проводится более чем в 100 клинических центрах всего мира, включая США, Великобританию, Францию, Германию, Австралию, Новую Зеландию, Италию и Испанию.

Метастатическая меланома и BRAF

Метастатическая меланома является наиболее агрессивной формой рака кожи, часто приводящей к летальному исходу. Пациент с метастатической меланомой обычно имеет очень короткую ожидаемую продолжительность жизни, измеряющуюся в месяцах. Менее четверти пациентов живут более года с момента установления диагноза. Ежегодно во всем мире регистрируется около 40 тыс. смертельных исходов, вызванных этим заболеванием [1]. По прогнозам, на протяжении следующих 10 лет количество больных меланомой в развитых странах удвоится (со 138 тыс. новых случаев в год в настоящее время до 227 тыс. новых случаев в 2019 г.) [2]. В течение последних 30 лет не было достигнуто существенных успехов в терапии меланомы, а пациенты с метастатической формой заболевания имели очень ограниченное число вариантов терапии.

Белок BRAF является ключевым компонентом сигнального пути RAS-BRAF, который принимает участие в росте и выживаемости нормальных клеток. Мутации гена BRAF вызывают повышенную активность этого пути, что может приводить к неконтролируемому росту клеток и их злокачественной трансформации. Мутации BRAF V600 обнаруживаются примерно в 50% случаев всех меланом и предположительно у 8% пациентов с солидными опухолями.

О препарате RG7204

RG7204 представляет собой малую молекулу, селективно ингибирующую мутированную форму белка BRAF, вызывающую развитие рака. RG7204 разрабатывается согласно патенту, выданному в 2006 г., и договору о сотрудничестве между компаниями Roche и Plexxikon. Cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test — диагностический тест-«спутник», основанный на полимеразной цепной реакции, — также параллельно разрабатывается совместно Roche и Plexxikon и предназначен для выявления пациентов, опухоли которых содержат мутации BRAF V600.

Информацию о текущих клинических исследованиях, в которых изучается RG7204, можно получить в Реестре клинических исследований Roche (<http://www.roche-trials.com>).

О компании Roche

Roche (штаб-квартира — г. Базель, Швейцария) — мировой лидер в области фармацевтики и диагностики. Стратегия, направленная на развитие персонализированной медицины, позволяет компании Roche производить современные средства диагностики и инновационные препараты, которые спасают жизнь пациентам и улучшают ее качество. Являясь ведущим производителем биотехнологических лекарственных препаратов в области онкологии, вирусологии, ревматологии и неврологии, компания уделяет особое внимание вопросам сочетания эффективности своих препаратов с удобством и безопасностью их использования.

На сегодня Roche имеет представительства в 150 странах мира и штат сотрудников более 80 тыс. человек. Инвестиции в исследования и разработки в 2010 г. составили почти 10 млрд швейцарских франков, а объем продаж группы компаний Roche — 49,1 млрд швейцарских франков. Компании Roche полностью принадлежит компания Genentech (США), а также контрольный пакет акций компании Chugai Pharmaceutical (Япония).

Дополнительная информация

- VII Международный научный конгресс по меланоме, организованный Обществом по изучению меланомы: <http://melanoma2010.com/program-melanoma-research.asp>
- Roche в онкологии: www.roche.com/pages/downloads/company/pdf/mboncology05e_b.pdf

Литература

1. Parkin D.M., Bray F., Ferlay J., Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005; 55: 74-108.
2. Data Monitor Report. Stakeholder Opinions: Melanoma — Future treatment will be based on individual tumor gene expression signatures, 2010.

Пресс-релиз предоставлен компанией «Рош Украина»

при сонливости. Однако вследствие того что некоторые побочные эффекты могут быть вызваны аккумуляцией токсичных метаболитов, перевод на другой опиоидный агонист и/или изменение пути введения может позволить осуществить титрацию до достижения адекватного обезболевания без появления таких же побочных эффектов. Это особенно справедливо в отношении симптомов токсичности со стороны ЦНС, в частности опиоидиндуцированной гипералгезии/аллодинии и миоклонических приступов. Данный подход требует знания эквивалентных доз различных опиоидов (табл. 3).

Для купирования симптомов случайной тяжелой передозировки опиоидов применяется короткодействующий опиоидный антагонист для внутривенного введения налоксон.

Другие методы купирования боли

Лучевая терапия имеет критическое значение в облегчении боли, вызванной костными метастазами, опухолями, сдавливающими нервные структуры, и метастазами в головном мозге, а также для купирования корешковой боли. Хирургическое лечение и другие интервенционные методы позволяют устранить боль, вызванную обструкцией полового органа, угрожающими или явными переломами.

Лечение резистентной и нейропатической боли

У части пациентов, у которых не удается обеспечить адекватный контроль боли, облегчения боли можно достичь с помощью инвазивного анестезирующего или нейрохирургического лечения. В ряде исследований сообщалось об эффективности использования субанестезирующих доз агониста N-метил-D-аспартата кетамина при непрекращающейся боли.

Нейропатическую боль, вызванную опухолевой инфильтрацией либо паранеопластической или ятрогенной полинейропатией, невозможно адекватно контролировать путем назначения одних опиоидов. Длительно персистирующая нейропатическая боль может сопровождаться психологическими нарушениями и требует целенаправленного лечения.

При нейропатической боли неопиоидные и опиоидные анальгетики можно комбинировать с антидепрессантами, нейролептиками или противосудорожными препаратами (табл. 4). В случае компрессии нерва рекомендуются кортикостероиды. Имеющиеся сегодня доказательства указывают на целесообразность назначения бисфосфонатов при рефрактерной боли в костях, но не для рутинного использования в качестве первой линии терапии костной боли.

Рефрактерная боль у терминальных больных

В некоторых случаях у пациентов, жизненные функции которых угасают, боль может восприниматься как рефрактерная. Рефрактерной правомочно называть боль, при которой, по мнению врача, дальнейшее применение стандартных вмешательств не способно обеспечить адекватного обезболевания, ассоциируется с непомерными и непереносимыми острыми или хроническими побочными эффектами либо вряд ли обеспечит обезболевание в пределах приемлемого интервала времени. В такой ситуации единственным терапевтическим методом, способным облегчить страдания больного, может быть седация. С этой целью чаще всего применяют опиоиды, нейролептики, бензодиазепины, барбитураты и пропофол. Независимо от используемого препарата или препаратов в начале требуется титрация дозы для получения адекватного облегчения, затем обеспечивается непрерывное введение с целью поддержания эффекта.

Список литературы находится в редакции.

Annals of Oncology 2010; 21 (Suppl. 5): v257-v260

Перевел с англ. Алексей Терещенко

