

## ПРЕСС-РЕЛИЗ



## У пожилых пациентов с метастатическим колоректальным раком комбинация препаратов Roche Авастин + Кселода® значительно продлевает выживаемость без прогрессирования

**AVEX** – первое рандомизированное исследование III фазы, специально спланированное для изучения биологической терапии у пожилых больных метастатическим колоректальным раком [2]

Компания Roche представила результаты исследования III фазы AVEX – первого клинического исследования, специально спланированного для проспективной оценки эффективности и безопасности препарата Авастин (бевацизумаб) у пожилых (≥70 лет) пациентов с метастатическим колоректальным раком (мКРР). В исследовании была достигнута первичная конечная точка: при комбинированном назначении препаратов Авастин и Кселода® (капецитабин) выживаемость без прогрессирования была значительно выше по сравнению с таковой при монотерапии капецитабином. Полученные результаты являются клинически значимыми, поскольку, с одной стороны, большинство пациентов с мКРР – люди пожилого возраста, а с другой – на сегодня практически отсутствуют доказательные данные, которые бы свидетельствовали об эффективности стандартных методов лечения в этой возрастной популяции, так как в клинических исследованиях при мКРР пожилые больные были представлены недостаточно [1].

«В исследовании AVEX было установлено, что пациентам с мКРР в возрасте 70 лет и старше с помощью комбинации Авастин + Кселода® можно значительно продлить жизнь без прогрессирования заболевания, – отметил профессор Бенуа Самсон, гематолог-онколог клиники Шарль-Ле Муэн (Канада). – Результаты исследования имеют огромную практическую значимость и доказывают, что в этой возрастной группе больных мКРР еще есть резерв для улучшения результатов».

### Результаты исследования AVEX

Основные результаты исследования AVEX были представлены на Симпозиуме по гастроинтестинальным злокачественным новообразованиям (Gastrointestinal Cancer Symposium), организованном Американским обществом клинической онкологии (ASCO) 24-26 января 2013 г. в г. Сан-Франциско (США) [2]. В исследовании было установлено, что Авастин в комбинации с химиотерапией капецитабином снижает риск прогрессирования рака на 47% по сравнению с одной химиотерапией (относительный риск 0,53;  $p < 0,001$ ). У пожилых пациентов с мКРР, получавших комбинацию Авастин + Кселода®, выживаемость без прогрессирования увеличивалась на 4 мес по сравнению с таковой у больных, которым проводили только химиотерапию (9,1 vs 5,1 мес соответственно;  $p < 0,001$ ).

Результаты исследования AVEX согласуются с предыдущими анализами подгрупп, показавшими, что у пожилых пациентов с мКРР Авастин в комбинации со стандартной химиотерапией может улучшать результаты [3-9].

### Вторичные конечные точки

- У пациентов, получавших Авастин в комбинации с химиотерапией капецитабином, медиана общей выживаемости составила 20,7 мес по сравнению с 16,8 мес в группе только химиотерапии (ОР 0,79;  $p = 0,182$ ).

- Комбинация Авастин и капецитабин обеспечивала значительно более высокую частоту ответа опухоли (19,3% по сравнению с 10,0% при лечении только капецитабином).

- Авастин в целом хорошо переносился, и его профиль безопасности не отличался от такового в других исследованиях при мКРР.

«Пожилым пациентам с поздними стадиями колоректального рака часто отказывают в лечении на основании одного только возраста. Результаты исследования AVEX открывают новые возможности в лечении таких больных, позволяя еще больше отсрочивать прогрессирование заболевания, – отметил Барри Стайн, президент Канадской ассоциации по колоректальному раку. – В исследовании было установлено, что пациенты с мКРР могут получать дополнительную пользу от назначения препарата Авастин даже в пожилом возрасте, что расширяет доступные для них варианты лечения».

### Об исследовании AVEX

AVEX – международное рандомизированное открытое исследование III фазы, в котором оценивали эффективность и безопасность препарата Авастин в комбинации с химиотерапией капецитабином у пожилых (≥70 лет) пациентов с мКРР, которые не являлись оптимальными кандидатами на назначение комбинированной химиотерапии, включающей иринотекан или оксалиплатин. Больных рандомизировали для получения капецитабина в монотерапии или в комбинации с препаратом Авастин (7,5 мг/кг каждые 3 нед).

Участие в исследовании приняли 280 пациентов из 10 стран. Средний возраст на момент включения составил 76 лет (от 70 до 87 лет). Первичной конечной точкой была выживаемость без прогрессирования. Вторичные конечные точки включали общую выживаемость, частоту ответа опухоли и профиль безопасности. Исследование имело достаточную статистическую силу, чтобы продемонстрировать разницу в выживаемости без прогрессирования между группами терапии.

### О метастатическом колоректальном раке

Колоректальный рак является второй ведущей причиной смерти от злокачественных новообразований у мужчин и женщин в целом [10]. Несмотря на улучшение скрининга с целью ранней диагностики, ежегодно регистрируется более 600 тыс. случаев смерти, обусловленных колоректальным раком [11, 12].

Большинство пациентов с мКРР (около 70%) принадлежат к возрастной группе 65 лет и старше [1]. В то же время на сегодня практически отсутствуют клинические данные, которые бы подтверждали эффективность стандартных методов лечения в этой популяции, поскольку в клинических исследованиях такие больные были представлены недостаточно [1].

Основными методами лечения колоректального рака являются хирургическое вмешательство, химиотерапия и биологическая терапия. На ранних (локализованных) стадиях возможно полное излечение при условии, что опухоль может быть успешно удалена хирургически. Пациентам с поздними стадиями заболевания (мКРР) после операции, как правило, назначают химиотерапию (1-я линия терапии). Многие пациенты первоначально отвечают на химиотерапию, однако, к сожалению, в большинстве случаев после 1-й линии терапии заболевание прогрессирует, и больным может потребоваться назначение 2-й линии терапии. Высокая частота прогрессирования мКРР обуславливает необходимость разработки эффективных и хорошо переносимых методов долгосрочного контроля заболевания.

### О препарате Авастин

Опухоли >2 мм в диаметре нуждаются в независимом кровотоке для роста и развития. Образование новых кровеносных сосудов опухоли (ангиогенез) происходит за счет экспрессии опухолевыми клетками фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), ключевого фактора роста опухоли. Авастин представляет собой антитело, специфически связывающее и блокирующее VEGF, что обеспечивает постоянный контроль над ростом опухоли. Таргетный механизм действия препарата Авастин позволяет успешно комбинировать его с широким спектром химиотерапевтических препаратов и другими видами противоопухолевой терапии, практически не усиливая побочных эффектов этих видов лечения [13].

Благодаря препарату Авастин антиангиогенная терапия в настоящее время стала одной из основ лечения рака. Более 1 миллиона пациентов уже получили терапию препаратом. Обширная клиническая программа изучения препарата Авастин насчитывает более чем 500 активных клинических исследований применения данного препарата в терапии более 50 видов опухолей. В Украине Авастин зарегистрирован для применения при таких злокачественных новообразованиях, как рак грудной железы, колоректальный рак, плоскоклеточный, немелкоклеточный рак легкого, почечноклеточный рак, рак яичников.

### О препарате Кселода®

Кселода® (капецитабин) представляет собой высокоэффективный химиотерапевтический препарат для перорального применения, увеличивающий выживаемость пациентов как при монотерапии, так и в сочетании с другими противоопухолевыми средствами. Эффективность препарата обусловлена его высокоселективным действием – капецитабин активируется и переходит в действующее вещество 5-фторурацил под влиянием фермента тимидинфосфориллазы, концентрация которого значительно выше в клетках опухоли, что позволяет избежать поражения здоровых тканей организма. Благодаря таблетированной форме пациенты могут принимать Кселоду в домашних условиях, что уменьшает количество их визитов в лечебные учреждения [14].

Препарат Кселода® лицензирован и представлен более чем в 100 странах мира. Опыт его успешного применения насчитывает свыше 10 лет, и на сегодняшний день более 1,8 млн онкологических больных отдают предпочтение лечению препаратом Кселода®. В Украине препарат Кселода® доступен с 2006 г. и применяется при раке грудной железы, раке пищевода и желудка, колоректальном раке.

### О компании Roche

Компания Roche входит в число ведущих компаний мира в области фармацевтики и является лидером в области диагностики *in vitro* и гистологической диагностики онкологических заболеваний. Стратегия, направленная на развитие персонализированной медицины, позволяет компании Roche производить инновационные препараты и современные средства диагностики, которые спасают жизнь пациентам, значительно продлевают и улучшают качество их жизни. Являясь одним из ведущих производителей биотехнологических лекарственных препаратов, направленных на лечение онкологических заболеваний, тяжелых вирусных инфекций, аутоиммунных воспалительных заболеваний, нарушений центральной нервной системы и обмена веществ и пионером в области самоконтроля сахарного диабета, компания уделяет особое внимание вопросам сочетания эффективности своих препаратов и средств диагностики с удобством и безопасностью их применения у пациентов. Компания была основана в 1896 году в Базеле, Швейцария, и на сегодняшний день имеет представительства в 150 странах мира и штат сотрудников более 80 000 человек. Инвестиции в исследования и разработки в 2011 году составили более 8 миллиардов швейцарских франков, а объем продаж группы компаний Roche составил 42,5 миллиарда швейцарских франков. Компании Roche полностью принадлежат компания Genentech (США) и контрольный пакет акций компании Chugai Pharmaceutical (Япония).

Дополнительную информацию о компании Roche можно получить на сайте [www.roche.com](http://www.roche.com).

### Дополнительная информация

Roche в онкологии:

[www.roche.com/pages/downloads/company/pdf/mboncology05e\\_b.pdf](http://www.roche.com/pages/downloads/company/pdf/mboncology05e_b.pdf)

### Литература

1. Primary colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up. *Ann Oncol* (2010); 21(suppl 5): v70-v77.
2. Abstract 337. Cunningham D. et al. Bevacizumab (Bev) in combination with capecitabine (Cape) for the first-line treatment of elderly patients with metastatic colorectal cancer (mCRC): Results of a randomized international phase III trial (AVEX). Saturday 26th January 2013, 2013 Gastrointestinal Cancers Symposium.
3. Kabbinnavar F. et al. Addition of Bevacizumab to Fluorouracil-Based First-Line Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: Pooled Analysis of Cohorts of Older Patients From Two Randomized Clinical Trials. *J Clin Oncol* (2009) 27(2):199-205.
4. Price T.J. et al. Bevacizumab is equally effective and no more toxic in elderly patients with advanced colorectal cancer: a subgroup analysis from the AGITG MAX trial: an international randomised controlled trial of Capecitabine, Bevacizumab and Mitomycin C. *Ann Oncol* (2011) 23: 1531-1536.
5. Abstract 3621. Price T.J. et al. Outcome and dose intensity (DI) in the elderly subgroup of the AGITG MAX phase III trial of capecitabine (C), bevacizumab (B), and mitomycin C (M) in first-line metastatic colorectal cancer (CRC). *J Clin Oncol* (2011) 29: (suppl; abstr 3621).
6. Abstract 3625. Kozloff M. et al. Effectiveness of first- or second-line bevacizumab (BV) treatment (tx) in elderly patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC) in ARIES, an observational cohort study (OCS). *J Clin Oncol* (2011) 29: (suppl; abstr 3625).
7. Kozloff M. et al. Clinical Outcomes in Elderly Patients with Metastatic Colorectal Cancer Receiving Bevacizumab and Chemotherapy: Results from the BRiTE Observational Cohort Study. *Oncol* (2010) 78: 329-339.
8. Cassidy J. et al. Effect of bevacizumab in older patients with metastatic colorectal cancer: pooled analysis of four randomized studies. *J Cancer Res Clin Oncol* (2010) 136: 737-743.
9. Abstract 454. Kozloff et al. Safety and Effectiveness of Bevacizumab and Chemotherapy in Elderly Patients With Metastatic Colorectal Cancer: Results From the BRiTE Observational Cohort Study. *J Clin Oncol* (2008) 26: (May 20 suppl; abstr 454).
10. Canadian Cancer Society. [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca). Accessed January 23, 2013.
11. WHO. IARC GLOBOCAN. Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008 at <http://globocan.iarc.fr/>
12. Edwards B.K. et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2006, Featuring Colorectal Cancer Trends and Impact of Interventions (Risk Factors, Screening, and Treatment) to Reduce Future Rates. *Cancer* (2009) 116(3): 544-573.
13. Инструкция для медицинского применения препарата Авастин (приказ МЗ Украины №205 от 15.03.2013).
14. Инструкция для медицинского применения препарата Кселода® (приказ МЗ Украины №490 от 09.08.2011).

Перевел с англ. Алексей Терещенко