

## ПРЕСС-РЕЛИЗ

**О**кончателные результаты международного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования III фазы CLEOPATRA показали достоверное увеличение медианы общей выживаемости (ОВ) до 56,5 мес в группе пациенток, получавших в качестве терапии первой линии препарат пертузумаб (Перьета®) в комбинации с трастузумабом (Герцептин®) и доцетакселом. В группе сравнения (комбинация трастузумаба и доцетаксела) медиана ОВ составила 40,8 мес, а в группе пациенток, получавших пертузумаб, достигла практически 5 лет и является на сегодняшний день максимальной для пациенток с HER2-положительным метастатическим раком грудной железы (РГЖ).

## Пертузумаб в комбинации с трастузумабом и доцетакселом увеличивает продолжительность жизни пациенток с HER2-положительным метастатическим раком грудной железы на 15,7 месяца по сравнению с режимом трастузумаб/доцетаксел

Компания «Рош» представила финальный анализ данных по ОВ, полученный в рамках исследования III фазы CLEOPATRA: применение пертузумаба в комбинации с трастузумабом и доцетакселом в первой линии терапии HER2-положительного метастатического РГЖ на 15,7 мес увеличивает медиану ОВ в сравнении со стандартным режимом, в основе которого лежит терапия трастузумабом/доцетакселом (медиана ОВ 56,5 и 40,8 мес соответственно, ОР 0,68,  $p=0,0002$ ). В исследовании не были получены дополнительные данные относительно безопасности. Результаты этого испытания представлены на Президентском симпозиуме в рамках конгресса Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) 2014 г. в Мадриде, Испания (реферат № 350O\_PR), а также освещались на официальном пресс-брифинге ESMO.

«При применении препарата пертузумаб в комбинации с трастузумабом и химиотерапией удалось добиться наибольшего показателя медианы ОВ из всех полученных на сегодняшний день в рамках клинических исследований с включением больных HER2-положительным метастатическим РГЖ. Такой значительный прогресс является редкостью, если речь идет о лечении распространенного рака», — отметила Сандра Хорнинг, доктор медицины, главный медицинский директор, глава глобального подразделения компании «Рош» по разработке лекарственных препаратов.

Пертузумаб сегодня одобрен в США, ЕС и Украине для применения в комбинации с трастузумабом и доцетакселом у взрослых пациенток с HER2-положительным метастатическим РГЖ, которые раньше не получали анти-HER2 терапию или химиотерапию в связи с метастатической стадией заболевания.

### Об исследовании CLEOPATRA

CLEOPATRA (Clinical Evaluation Of Pertuzumab And TRastuzumab) — международное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование III фазы. Предметом изучения были эффективность и безопасность применения пертузумаба в комбинации с трастузумабом и доцетакселом в сравнении с терапией только трастузумабом и доцетакселом. В исследовании приняли участие 808 больных с HER2-положительным метастатическим РГЖ, которые ранее не получали лечения в связи с метастатической стадией заболевания. Первичная конечная точка включала выживаемость без прогрессирования (ВБП), вторичные точки — ОВ и профиль безопасности.

Результаты промежуточного анализа ОВ в исследовании CLEOPATRA были представлены в 2012 г. на симпозиуме по РГЖ в г. Сан-Антонио, США (SABCS). На момент его проведения в группе пациенток, получавших комбинацию с пертузумабом, медиана ОВ не была достигнута, так как более половины пациенток оставались живы. Результаты, представленные на ESMO в сентябре 2014 г., относятся к заключительному анализу ОВ, запланированному для проведения при медиане наблюдения более 50 месяцев; до настоящего времени у пациенток, находящихся на терапии пертузумабом, медиана ОВ достигнута. Эти данные планируется представить в регуляторные органы по всему миру с целью включения в инструкцию для медицинского применения пертузумаба. Сведения по профилю безопасности

пертузумаба в этом анализе согласуются с данными, полученными ранее в исследовании CLEOPATRA, включая кардиологическую безопасность при длительном применении препарата. Новая информация, касающаяся безопасности применения пертузумаба, при проведении заключительного анализа не получена; показатели по ОВ сопоставимы между различными подгруппами пациенток. Обновленные данные по ОВ, ВБП и профилю безопасности пертузумаба, полученные в рамках исследования CLEOPATRA, были представлены на конгрессе ESMO 2014.

Так, в группе пациенток, принимавших комбинацию с пертузумабом, отмечено снижение относительного риска прогрессирования заболевания или смерти на 32% по сравнению с пациентками, получавшими только трастузумаб и химиотерапию (ОВ: ОР 0,68, 95% ДИ 0,56-0,84;  $p=0,0002$ ; ВБП: ОР 0,68, 95% ДИ 0,58-0,80).

При длительном периоде наблюдения (медиана наблюдения 50 мес) сохранилось увеличение медианы ВБП более чем на 6 мес (медиана ВБП составила 18,7 мес в подгруппе пациенток, получавших пертузумаб в комбинации с трастузумабом и доцетакселом, и 12,4 мес в подгруппе пациенток, принимавших только трастузумаб и химиотерапию).

Самыми распространенными побочными реакциями, зарегистрированными в группе, получавшей пертузумаб (с частотой более 25% или разницей между группами, превышающей 5%), были диарея, сыпь, воспаление слизистых оболочек, головная боль, инфекции верхних дыхательных путей, зуд, фебрильная нейтропения, сухость кожи, мышечные спазмы.

К наиболее частым побочным реакциям 3-4 степени тяжести (с частотой более 10%) отнесли лейкопению (снижение количества лейкоцитов) и фебрильную нейтропению.

### О препарате пертузумаб (Перьета®)

Пертузумаб — таргетный препарат, целенаправленно воздействующий на рецептор HER2 — белок, который находится на внешней поверхности клеток (клеточной мембране); HER2-положительные злокачественные опухоли характеризуются резким увеличением количества HER2-рецепторов. Образование пар (димеров) между HER2-рецепторами и другими рецепторами семейства HER (EGFR/HER1, HER3 и HER4) играет важную роль в прогрессировании HER2-положительного РГЖ. HER2 димеризация приводит к запуску множества внутриклеточных сигнальных путей, вовлеченных в регуляцию основных клеточных функций (рост, дифференцировка, пролиферация, апоптоз). Пертузумаб, блокируя процесс HER2 димеризации, обеспечивает торможение опухолевого роста; кроме этого, связываясь с HER2-рецепторами, пертузумаб маркирует опухолевые клетки, что приводит к их последующему уничтожению клетками иммунной системы. В рамках клинических исследований продемонстрировано значительное увеличение эффективности противоопухолевой терапии HER2-положительного РГЖ при применении комбинации пертузумаба и трастузумаба. Связываясь с различными участками HER2-рецептора, пертузумаб и трастузумаб имеют взаимодополняющие механизмы действия. В результате комбинация пертузумаба и трастузумаба обеспечивает блокаду большого количества

HER-опосредованных сигнальных путей, чем каждый из препаратов в отдельности, что приводит к выраженному противоопухолевому эффекту.

### О препаратах компании «Рош» для лечения HER2-положительного рака грудной железы

Компания «Рош» более 30 лет является лидером в области исследования сигнальных путей HER2 и стремится свою деятельность направлять на улучшение состояния здоровья, качества и продолжительности жизни пациенток с ранним и метастатическим HER2-положительным РГЖ.

HER2-положительный РГЖ встречается примерно в 20% случаев и характеризуется агрессивным течением, высоким риском метастазирования и низкими показателями выживаемости. Три инновационных лекарственных препарата, разработанных компанией «Рош» для лечения HER2-положительного РГЖ (Герцептин®, Перьета®, Кадсила®), полностью меняют прогноз заболевания: за последние 15 лет эффективность терапии улучшилась настолько, что результаты лечения пациенток с HER2-положительной формой заболевания уже превосходят таковые пациенток с менее агрессивным HER2-отрицательным раком.

Предиктором эффективности анти-HER2-препаратов является положительный HER2-статус опухоли. В связи с этим определение HER2 статуса при РГЖ необходимо для выявления пациентов, у которых ожидается наибольшая эффективность от применения данных препаратов.

### О компании «Рош»

Компания «Рош» входит в число ведущих фармацевтических компаний мира и является лидером в области диагностики *in vitro* и гистологической диагностики онкологических заболеваний. Стратегия, направленная на развитие персонализированной медицины, позволяет компании «Рош» 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, офтальмологических и аутоиммунных заболеваний, тяжелых вирусных инфекций, нарушений центральной нервной системы, и пионером в области самоконтроля сахарного диабета, компания уделяет особое внимание вопросам сочетания эффективности своих препаратов и средств диагностики с удобством и безопасностью их использования для пациентов.

Компания была основана в 1896 году в г. Базеле, Швейцария, и на протяжении более 100 лет вносит значительный вклад в мировое здравоохранение. Двадцать четыре препарата «Рош», в том числе жизненно важные антибиотики, противомаларийные и химиотерапевтические препараты, включены в Перечень основных лекарственных средств ВОЗ. Компании «Рош» полностью принадлежат компания Genentech (США) и контрольный пакет акций компании Chugai Pharmaceutical (Япония). Дополнительную информацию о компании «Рош» в Украине можно получить на сайте [www.roche.ua](http://www.roche.ua).