

На конгрессе ASCO 2017 компания Roche представила новые научные данные для препарата Тецентрик® и обновленную программу развития иммунотерапии рака

Озвучены доказательные данные для препарата Тецентрик® (атезолизумаб) в составе новых комбинаций при широком диапазоне опухолей, включая рак легкого, почечноклеточный рак и меланому. В частности, получены перспективные результаты исследования II фазы с применением сочетания атезолизумаба (Тецентрик®) с бевацизумабом (Авастин®) при распространенном почечноклеточном раке, а также первые результаты иммунотерапии рака согласно исследованию III фазы при распространенном раке легкого, когда атезолизумаб применялся после прогрессирования.

Новые данные по применению атезолизумаба (Тецентрик®) и обновления в программе клинического развития иммунотерапии рака были представлены во время ежегодного конгресса Американского общества клинических онкологов (ASCO), проходившего 2-6 июня в г. Чикаго (США). Данные исследований I, II и III фазы, представленные на ASCO 2017, свидетельствуют о том, что Тецентрик® может использоваться в сочетании с другими препаратами для иммунотерапии, таргетными агентами и различными видами химиотерапии при широком диапазоне опухолей. Результаты исследования, посвященного комбинированному использованию атезолизумаба и бевацизумаба при метастатической почечноклеточной карциноме, дают научное обоснование для сочетанного применения этих препаратов, при котором используются способность препарата Тецентрик® увеличивать проникновение Т-клеток в опухоль и другие иммуномодулирующие свойства. Также озвучены новые данные, касающиеся монотерапии атезолизумабом, из исследования III фазы ОАК, которые представляют собой первые результаты лечения этим препаратом после прогрессирования на фоне иммунотерапии при распространенном немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ). Кроме того, озвучены обновленные данные исследования I фазы, в котором Тецентрик® применялся в сочетании с химиотерапией у пациентов с распространенным НМРЛ. Результаты двух исследований фазы Ib при меланоме, в которых изучались комбинации атезолизумаба с кобиметинибом (Котеллик®) и атезолизумаба с кобиметинибом и вемурафенибом (Зелбораф®), показали, что добавление вемурафениба и/или кобиметиниба может изменять микроокружение опухоли, усиливая **противоопухолевую активность атезолизумаба**.

«На базе наших фундаментальных исследований в области иммунного профилирования рака мы ускоряем научные разработки и шире используем модифицирующие преимущества атезолизумаба для большего числа людей, живущих с онкологическими заболеваниями, — отметила доктор Sandra Horning, руководитель отдела разработки глобальных продуктов компании Roche. — Наша программа развития иммунотерапии рака основана на комплексном подходе к достижению основной цели — восстановить противоопухолевый иммунитет и улучшить результаты лечения пациентов. В рамках конгресса ASCO 2017 мы представляем научные данные по целому ряду препаратов и их комбинаций».

Почечноклеточная карцинома

IMmotion150 — глобальное многоцентровое исследование II фазы, посвященное оценке эффективности и безопасности комбинированной терапии с использованием атезолизумаба и бевацизумаба, монотерапии атезолизумаба или сунитиниба у 305 пациентов с локально распространенным или метастатическим почечноклеточным раком, ранее не получавших лечения. После прогрессирования на фоне монотерапии сунитинибом или атезолизумабом 77 и 75% пациентов соответственно перешли на комбинированное лечение атезолизумабом и бевацизумабом. Клиническая активность при переключении на комбинированное лечение наблюдалась независимо от того, применялся в первой линии Тецентрик® или сунитиниб, а также независимо от ответа на первую линию терапии, что также подтверждает целесообразность использования этой комбинации в качестве потенциального варианта лечения. В частности, переключение на комбинацию препарата Тецентрик® с бевацизумабом привело к тому, что уровень общего ответа (ОО) достиг 26% у всех пациентов, получающих этот вид лечения (28 и 24% соответственно

при предшествующем применении сунитиниба или атезолизумаба), а медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) составила 8,8 мес для всех пациентов. Никаких новых данных о безопасности лечения пациентов, переключенных на комбинированную терапию, в этом исследовании не наблюдалось.

Ожидается, что исследование III фазы IMmotion151 с включением в него аналогичной популяции пациентов даст первые результаты к началу 2018 г.

Рак легкого

В исследовании III фазы ОАК, в котором изучалось влияние терапии препаратом Тецентрик® на прогрессирование заболевания, было показано, что продолжение лечения атезолизумабом после радиологически подтвержденного прогрессирования НМРЛ обеспечивает многообещающие клинические преимущества. Дизайн исследования позволил пациентам, рандомизированным в группу, получающую Тецентрик®, продолжить лечение после прогрессирования, определяемого по критериям оценки ответа солидных опухолей (RECIST), если считалось, что пациент получает клинические преимущества от лечения. Терапию атезолизумабом можно было продолжать до тех пор, пока, по мнению исследователя, не будет потеряно клиническое преимущество. У пациентов, получавших Тецентрик®, которые продолжали терапию этим препаратом после прогрессирования, было достигнуто преимущество в общей выживаемости — ОВ (95% доверительный интервал — ДИ — 9,3-14,9) — 12,7 мес по сравнению с 8,8 мес (95% ДИ 6,0-12,1) для пациентов, получавших после прогрессирования другие противоопухолевые препараты. Реакция опухоли и стабилизация заболевания при применении препарата Тецентрик® после прогрессирования наблюдались во всех подгруппах экспрессии PD-L1. Эти данные подтверждают целесообразность стратегии продолжения лечения атезолизумабом после прогрессирования до потери клинической пользы у пациентов независимо от уровня экспрессии PD-L1.

Обновленные данные по эффективности и безопасности препарата Тецентрик® в сочетании с разными режимами химиотерапии в группах С-Е исследования

Таблица. Обновленные данные исследования GP28328

Подтвержденный уровень ответа	Группа С (карбоплатин/паклитаксел), n=25	Группа D (карбоплатин/пеметрексед), n=25	Группа E (карбоплатин/наб-паклитаксел), n=26
ОО, n (%)	9 (36)	17 (68)	12 (46)
ПО, n (%)	0	1 (4)	4 (15)
ЧО, n (%)	9 (36)	16 (64)	8 (31)
СЗ, n (%)	12 (48)	4 (16)	9 (35)
ПЗ, n (%)	3 (12)	3 (12)	3 (12)
Медиана ВБП (95% ДИ), мес	7,1 (4,2-8,3)	8,4 (4,7-11,0)	5,7 (4,4-11,8)
Медиана ОВ (95% ДИ), мес	12,9 (8,8-21,3)	18,9 (9,9-27,4)	17,0 (12,7-НД)

Подтвержденный ОО и полученные данные по ОВ дают дополнительные доказательства наличия синергии между противоопухолевым эффектом атезолизумаба и химиотерапией. ПО — полный ответ; ЧО — частичный ответ; СЗ — стабилизация заболевания; ПЗ — прогрессирование заболевания; ДИ — доверительный интервал; НД — не достигнута.

фазы Ib GP28328 обнадеживают. Первичной конечной точкой исследования была безопасность лечения; показано, что лечение атезолизумабом в сочетании с химиопрепаратами хорошо переносилось.

Меланома

Обновленные результаты двух исследований фазы Ib, в которых применялось, соответственно, сочетание препарата Тецентрик® с кобиметинибом и тройное сочетание атезолизумаба с кобиметинибом и вемурафенибом, показали улучшение ОО и ВБП по итогам длительного наблюдения. Оба исследования продемонстрировали управляемый профиль безопасности. Основываясь на результатах исследований фазы Ib, обе комбинации теперь исследуются в клинических испытаниях III фазы. Применение сочетания атезолизумаба с кобиметинибом и вемурафенибом будет исследоваться у пациентов с неоперабельной меланомой и мутацией BRAF V600, а комбинации атезолизумаба с кобиметинибом — у пациентов с метастатической меланомой дикого типа BRAF, которые ранее не получали лечения.

Опухоли других локализаций

Были представлены данные двух исследований, которые демонстрируют потенциал препарата Тецентрик® в сочетании с новыми видами иммунотерапии рака. Эти исследования включают:

- исследование I фазы с эскалацией доз, в котором оценивается новое биспецифическое антитело против антигенов (CEA-TCB) Т-клеток в качестве отдельного агента или в сочетании с препаратом Тецентрик® у пациентов с метастатическим колоректальным раком;
- исследование Ib фазы с эскалацией доз, оценивающее комбинированное ингибирование атезолизумабом и IDO1 (GDC-0919) у пациентов с местнораспространенными или метастатическими солидными опухолями.

Кроме того, представлены результаты применения монотерапии препаратом Тецентрик® в исследовании фазы Ia при распространенном/рецидивирующем раке эндометрия в популяции пациенток, для которых прогноз остается плохим. В ходе исследования проводится оценка клинической активности и безопасности препарата. Результаты показывают, что Тецентрик® имеет благоприятный профиль безопасности при раке эндометрия, при этом у некоторых пациенток достигается устойчивое клиническое преимущество.

О разработках компании Roche в области иммунотерапии рака

На протяжении более 50 лет компания Roche разрабатывает лекарственные препараты, которые изменяют стандарты лечения в онкологии. Сегодня компания больше, чем когда-либо, инвестирует в усилия по внедрению инновационных методов лечения, которые помогают иммунной системе человека бороться с опухолью. В программе по исследованиям и развитию иммунотерапии рака компании Roche принимают участие более 20 исследователей, 11 из которых привлечены к проведению клинических испытаний.

Цель персонализированной иммунотерапии рака — предоставить пациентам и врачам варианты лечения, адаптированные к специфическим иммунобиологическим особенностям, связанным с индивидуальной опухолью у конкретного человека. Это позволит информировать широкие слои населения о стратегиях лечения, обеспечивающих преимущества для максимального количества пациентов. Программа персонализированной терапии включает поиск надежных биомаркеров, которые коррелируют с клинической выгодой при применении либо в виде монотерапии, либо в сочетании с другими препаратами при широком спектре онкологических заболеваний.

www.asco.org
www.roche.com

Перевела с англ. Катерина Котенко