

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Атезолизумаб одобрен FDA по новому показанию при уротелиальной карциноме

Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) по процедуре приоритетного рассмотрения одобрило препарат атезолизумаб (Тецентрик) к применению в качестве варианта первой линии терапии тех пациентов, которые не могут получать химиотерапию цисплатином.

Ранее FDA приняло дополнительную заявку на получение биологической лицензии и предоставило статус приоритетного рассмотрения для утверждения атезолизумаба в лечении пациентов с местнораспространенной или метастатической уротелиальной карциномой, которые могут получать химиотерапию цисплатином. Атезолизумаб одобрен для применения у пациентов, которые еще не получали лечения (первая линия) либо у которых произошло прогрессирование заболевания по меньшей мере спустя 12 мес после получения химиотерапии до операции (неoadъювант) или после операции (адъювант). Уротелиальная карцинома составляет 90% всех случаев рака мочевого пузыря, а также может быть обнаружена в почечной лоханке, мочеточнике и уретре.

«В мае 2016 г. Тецентрик стал первым препаратом более чем за 30 лет, который одобрен FDA для лечения больных с распространенным раком мочевого пузыря, — отметила доктор Sandra Horning, руководитель отдела разработки продуктов компании «Рош». — В настоящее время атезолизумаб доступен для большого количества пациентов с этим типом рака мочевого пузыря, особенно для тех, кто не может переносить химиотерапию на основе цисплатина в качестве первоначального лечения».

Одобрение FDA основано на результатах исследования II фазы IMvigor210.

Статус приоритетного рассмотрения предоставляется тем лекарственным средствам, использование которых, по мнению FDA, может обеспечить значительное повышение эффективности и безопасности лечения, профилактики или диагностики определенного заболевания.

Атезолизумаб одобрен FDA для лечения пациентов с местнораспространенной или метастатической уротелиальной карциномой, у которых заболевание прогрессировало во время или после химиотерапии препаратами платины или ухудшилось после неoadъювантной или адъювантной химиотерапии препаратами платины. Первичной конечной точкой исследования была частота объективного ответа, вторичными конечными точками — продолжительность ответа, общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования заболевания и безопасность применения.

Атезолизумаба основано на частоте ответа опухоли и длительности последнего.

Это третье одобрение для атезолизумаба в течение года. Данный препарат также одобрен для лечения больных с метастатическим немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), у которых заболевание прогрессировало во время или после платиносодержащей химиотерапии, а также после соответствующей одобренной FDA терапии, если опухоль ассоциируется с аномалиями генов EGFR или ALK.

Об исследовании IMvigor210

IMvigor210 — это открытое многоцентровое исследование II фазы, предметом которого была оценка эффективности и безопасности использования атезолизумаба в лечении пациентов с локально распространенной или метастатической уротелиальной карциномой независимо от экспрессии PD-L1. Пациенты в этом исследовании были включены в одну из двух когорт. Когорта 1, на результатах изучения которой будет основываться новое показание, состояла из тех пациентов, которые не могли получать химиотерапию на основе цисплатина в первой линии, не получали предшествующего лечения или у которых заболевание прогрессировало минимум через 12 мес после неoadъювантной или адъювантной химиотерапии. Когорта 2, результаты изучения которой послужили основой для ускоренного принятия FDA решения об одобрении атезолизумаба в мае 2016 г., включала тех пациентов, у которых заболевание прогрессировало во время или после предшествующей платиносодержащей химиотерапии или у которых отмечалось прогрессирование заболевания в течение 12 мес после неoadъювантной или адъювантной химиотерапии на основе препаратов платины. Первичной конечной точкой исследования была частота объективного ответа, вторичными конечными точками — продолжительность ответа, общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования заболевания и безопасность применения.

В таблице приводится краткая информация об эффективности атезолизумаба в исследовании IMvigor210.

Наиболее распространенными побочными реакциями 3-4 степени ($\geq 2\%$) в этом исследовании были: усталость (8%), инфекция мочевых путей (5%), анемия (7%), диарея (5%), повышение уровня креатинина (5%), кишечная непроходимость (частичная или полная), повышение уровня печеночного фермента аланинтрансаминазы (4%), гипонатриемия (15%), снижение аппетита (3%), сепсис (3%), почечная недостаточность и гипотония.

- пациент получал платиносодержащую химиотерапию, которая оказалась неэффективной либо утратила свою эффективность;
- метастатического немелкоклеточного рака легкого, если:
 - пациент получал химиотерапию, содержащую платину, которая оказалась неэффективной либо утратила свою эффективность;
 - у пациентов опухоль ассоциируется с мутацией EGFR или ALK и они получали одобренную FDA терапию для НМРЛ с этими генетическими аномалиями, которая оказалась неэффективной либо утратила свою эффективность.

Таблица. Эффективность атезолизумаба в исследовании IMvigor210			
	Все пациенты	Экспрессия PD-L1, подгруппы	
	n=119	Уровень экспрессии PD-L1 ОИК <5% (n=87)	Уровень экспрессии PD-L1 ОИК $\geq 5\%$ (n=32)
Количество ответов	28	19	9
Уровень объективного ответа, % (95% ДИ)	23,5 (16,2-32,2)	21,8 (13,7-32,0)	28,1 (13,8-46,8)
Полный ответ, %	6,7	6,9	6,3
Частичный ответ, %	16,8	14,9	21,9
Медиана продолжительности ответа, мес (диапазон)	НД (3,7-16,6+)	НД (3,7-16,6+)	НД (8,1-15,6+)
НД — не достигнута; + обозначает цензурированное значение; ОИК — опухоль-инфильтрирующие иммунные клетки.			

В настоящее время компания Genentech проводит подтверждающее исследование III фазы (IMvigor211), которое сравнивает атезолизумаб с химиотерапией у больных с определенным типом рака мочевого пузыря в качестве стартовой терапии, а также у пациентов, у которых заболевание прогрессировало на фоне как минимум одного из предшествующих режимов терапии, содержавшего препараты платины.

Сегодня атезолизумаб (Тецентрик) используется для лечения:

- метастатической уротелиальной карциномы, если:
 - пациенту не может быть назначена химиотерапия, содержащая цисплатин;

О препарате атезолизумаб (Тецентрик)

Атезолизумаб (Тецентрик) — моноклональное антитело, предназначенное для целенаправленного связывания с белком PD-L1 (лиганд запрограммированной клеточной смерти 1), который экспрессируется на опухолевых клетках и иммунных клетках, инфильтрирующих опухоль. Взаимодействие лиганда PD-L1 с PD-1 и B7.1, присутствующими на поверхности Т-лимфоцитов, приводит к подавлению активности Т-лимфоцитов. Блокируя это взаимодействие, атезолизумаб может активировать Т-лимфоциты, восстанавливая их способность эффективно обнаруживать и атаковать опухолевые клетки.

Источник: www.gene.com

Перевела с англ. Катерина Котенко