

Кабометикс® (кабозантиніб) зареєстрований в Україні

Наказом МОЗ України від 05.06.2018 № 1071 «Про державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарських засобів (медичних імунобіологічних препаратів) та внесення змін до реєстраційних матеріалів» був зареєстрований інноваційний протипухлинний препарат Кабометикс® (кабозантиніб; таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20, 40 та 60 мг № 28 у блістерах та № 30 у пляшках).

Кабозантиніб – низькомолекулярний інгібітор тирозинкінази. Препарат пригнічує множинні рецепторні тирозинкінази, які беруть участь у процесах росту пухлини та ангиогенезу, патологічної зміни кісткової тканини, розвитку стійкості пухлини до лікарських засобів і метастазування. У результаті оцінки інгібуючої активності стосовно різних кіназ кабозантиніб був визначений як інгібітор рецепторів фактора росту гепатоцитів (MET) та фактора росту ендотелію судин (VEGF). Крім того, кабозантиніб інгібує інші тирозинкінази, включаючи GAS6-рецептор (AXL), RET, ROS1, TYRO3, MER, рецептор фактора стовбурових клітин (KIT), TRKB, Fms-подібну тирозинкіназу-3 (FLT3) та TIE-2. У широкому діапазоні доклінічних моделей пухлини кабозантиніб дозозалежно пригнічував ріст пухлини, викликав регресування пухлини та/або запобігав метастазуванню.

Кабометикс® показаний для лікування розповсюдженої нирковоклітинної карциноми (НKK) у дорослих пацієнтів після попереднього лікування засобами, які впливають на VEGF. Препарат застосовується перорально, рекомендована доза становить 60 мг 1 раз на добу. У разі необхідності дозу можна зменшити до 40 мг, а потім до 20 мг на добу. Лікування слід продовжувати до початку прогресування захворювання або появи неприйнятної токсичності.

Ефективність і безпеку кабозантинібу в ліванні НKK вивчали у двох рандомізованих дослідженнях III фази.

У дослідженні CABOSUN пацієнтів з розповсюдженою НKK (n=658), які раніше отримали принаймні одну лінію

антиангіогенної терапії, рандомізували на дві групи для прийому кабозантинібу 60 мг або еверолімусу 10 мг щодня до прогресування захворювання або розвитку неприйнятної токсичності.

Середня тривалість лікування становила 7,6 міс для кабозантинібу та 4,4 міс для еверолімусу. Результати показали статистично значуще покращення виживаності без прогресування (7,4 vs 3,8 міс), загальної виживаності (21,4 vs 16,5 міс) та частоти об'єктивної відповіді (17 vs 3%) в групі кабозантинібу. Порівняно з еверолімусом кабозантиніб зменшував ризик прогресування або смерті на 42% (p<0,0001).

У дослідженні CABOSUN раніше не лікованих пацієнтів з розповсюдженою НKK (n=157) рандомізували для прийому кабозантинібу (60 мг щоденно) або сунітинібу (50 мг щоденно, 4 тижні лікування – 2 тижні перерви) до прогресування захворювання або розвитку неприйнятної токсичності. Кабозантиніб значно покращував виживаність без прогресування (8,6 міс проти 5,3 міс для сунітинібу), загальну виживаність (зменшення ризику смерті на 20%) та частоту об'єктивної відповіді (20 vs 9%).

Література

1. Наказ МОЗ України від 05.06.2018 № 1071 «Про державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарських засобів (медичних імунобіологічних препаратів) та внесення змін до реєстраційних матеріалів». <http://moz.gov.ua>.
2. Choueiri T.K. et al. Cabozantinib versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2015; 373: 1814-1823.
3. Choueiri T.K. et al. Cabozantinib versus sunitinib as initial therapy for metastatic renal cell carcinoma of intermediate or poor risk (Alliance A031203 CABOSUN randomised trial): Progression-free survival by independent review and overall survival update. Eur J Cancer. 2018 May; 94: 115-125.

Підготував **Олексій Терещенко**

У New England Journal of Medicine опубліковані результати дослідження CELESTIAL щодо застосування кабозантинібу у пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою

4 червня компанія Ipsen оголосила про публікацію в New England Journal of Medicine результатів дослідження III фази CELESTIAL, у якому вивчали ефективність застосування кабозантинібу (Кабометикс®) у раніше лікованих пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою (ГЦК) пізніх стадій.

Рандомізоване дослідження III фази CELESTIAL з вивчення ефективності кабозантинібу в пацієнтів із поширеною ГЦК було проведено більш ніж у 100 центрах на території 19 країн. У дослідження було включено 760 пацієнтів із ГЦК пізніх стадій, які раніше отримували сорафеніб і не більше двох курсів системної терапії та з достатнім функціонуванням печінки. Набір у дослідження був завершений у вересні 2017 р. Пацієнти були рандомізовані у співвідношенні 2:1 для прийому кабозантинібу (60 мг 1 р/добу) або плацебо і стратифіковані залежно від етіології захворювання (гепатит С, гепатит В або інший), географічного регіону (Азія й інші регіони) й наявності позапечінкового поширення та/або макросудинної інвазії. Первинною кінцевою точкою дослідження була загальна виживаність (ЗВ), а вторинними – виживаність без прогресування (ВБП) та частота об'єктивної відповіді. Крім того, оцінювали результати, які повідомляв пацієнт, біомаркери та безпечність препарату.

Результати, вперше представлені у січні 2018 р. на симпозиумі з питань гастроінтестинальних онкологічних захворювань Американського товариства клінічної онкології (ASCO-GI), продемонстрували клінічно та статистично значуще покращення ЗВ та ВБП при ліванні кабозантинібом. Медіана становила 10,2 міс у групі кабозантинібу проти 8,0 міс у групі плацебо (відношення ризиків – ВР – 0,76; 95% довірчий інтервал – ДІ – 0,63-0,92; p=0,0049). Медіана ВБП у пацієнтів, що приймали кабозантиніб, була більш ніж у 2 рази вищою, ніж у тих, хто приймав плацебо, – 5,2 і 1,9 міс відповідно (ВР 0,44; 95% ДІ 0,36-0,52; p<0,0001).

Частота отримання об'єктивної відповіді за критеріями RECIST 1.1 становила 4,0% у групі кабозантинібу та 0,4% у групі плацебо (p=0,0086), контроль захворювання (часткова відповідь або стабілізація) був досягнутий у 64 та 33% пацієнтів відповідно.

У підгрупі пацієнтів, які до включення в дослідження отримували лише сорафеніб (70% учасників), медіана ЗВ становила 11,3 міс для кабозантинібу проти 7,2 міс для плацебо (ВР 0,70; 95% ДІ 0,55-0,88), медіана ВБП – 5,5 проти 1,9 міс відповідно (ВР 0,40; 95% ДІ 0,32-0,50).

Небажані події узгоджувалися з профілем безпеки кабозантинібу. Найбільш поширеними (≥10%) небажаними подіями 3 або 4 ступеня в групі кабозантинібу порівняно з групою плацебо були долонно-підшовний синдром (17 проти 0%), гіпертензія (16 проти 2%), підвищення активності аспартат-амінотрансферази (12 проти 7%), втомлюваність (10 проти 4%) та діарея (10 проти 2%).

На підставі результатів дослідження CELESTIAL очікується схвалення нового показання для застосування кабозантинібу в Європейському Союзі та США, відповідні заявки вже подані до Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА) та Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів (FDA) США.

Література

1. Ipsen announces CELESTIAL phase 3 pivotal trial results in the New England Journal of Medicine. 04 July 2018 Press Release. <https://www.ipсен.com>.
2. Abou-Alfa G.K. et al. Cabozantinib in Patients with Advanced and Progressing Hepatocellular Carcinoma. N Engl J Med. 2018; 379: 54-63.

Підготував **Олексій Терещенко**

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті
www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
медичної газети «Здоров'я України»:
загальнотерапевтичні
та всі тематичні номери

