

Комбінація атезоліумаб + бевацизумаб: вражаючі результати при нерезектабельній гепатоцелюлярній карциномі

Дані клінічних досліджень показали, що пацієнти з нерезектабельною гепатоцелюлярною карциномою (ГЦК) отримують клінічно значиму відповідь та статистично значиме покращення виживаності без прогресування (ВБП) при лікуванні комбінацією атезоліумабу (Тецентрик®) і бевацизумабу (Авастин®) [1]. Дані були представлені наприкінці вересня у Барселоні (Іспанія) на конгресі Європейського товариства медичної онкології (ESMO); застосування комбінації атезоліумабу й бевацизумабу сприяє зменшенню ризику прогресування або смерті на 45% порівняно з монотерапією атезоліумабом [1, 2].



«В обох дослідженнях комбінація атезоліумабу й бевацизумабу загалом добре переносилася, і токсичність була керованою, – зазначив **Майк Лі, професор з Лайнбергерівського онкологічного центру Університету Північної Кароліни (м. Чапел-Гілл, США).** – Використання комбінації цих препаратів може стати перспективним варіантом лікування для пацієнтів із нерезектабельною ГЦК. Наразі ця комбінація вивчається у дослідженні III фази IMbrave150».

чинять певний ефект, проте досі не вдалося показати їх переваги в рандомізованих дослідженнях при ГЦК пізніх стадій.

Комбінування інгібітора ангіогенезу й інгібітора PD-L1 у лікуванні ГЦК є доцільним, оскільки багато таких пухлин характеризуються гіперваскулярністю й надмірною експресією VEGF та PD-L1.

«Інгібування VEGF може допомогти подолати VEGF-опосередковану імуносупресію та посилити протипухлинний імунітет, – наголосив **М. Лі.** – Подвійна блокада PD-L1 та VEGF вже продемонструвала клінічну користь при інших типах пухлин».

Вчені зі США, Японії, Південної Кореї і Тайваню провели два дослідження, присвячені застосуванню комбінації атезоліумаб + бевацизумаб у пацієнтів із нерезектабельною або метастатичною ГЦК. У першому дослідженні взяли участь 104 пацієнти, які раніше не отримували системної терапії. Усім хворим призначали атезоліумаб по 1200 мг через кожні 3 тижні та бевацизумаб 15 мг/кг маси тіла, так само через кожні 3 тижні. У другому дослідженні 119 пацієнтів із нелікованою ГЦК рандомізували на 2 групи для терапії зазначеною комбінацією або лише атезоліумабом.

У нерандомізованому дослідженні первинними кінцевими точками були безпека й об'єктивна відповідь, оцінені незалежним комітетом. Середній вік пацієнтів становив 62 роки, чоловіків було 81%, 57% хворих були з Азії (за винятком Японії). Етіологічним фактором ГЦК у 49% пацієнтів був гепатит В, у 30% – гепатит С, у решти 21% пухлина мала невірусну етіологію. Понад 50% хворих виконали трансартеріальну хіміоемболектомію (TAXE), 19% пацієнтів провели променеу терапію.

Результати показали, що в 37 (36%) пацієнтів отримали підтверджену відповідь, зокрема у 12% – повну відповідь. Ще в 37 пацієнтів відзначалася стабілізація захворювання, отже, частота контролю хвороби перевищила 70%.

Доктор **М. Лі** зазначив, що після досягнення медіани спостереження 12,4 міс зберігалися 28 із 37 відповідей. Тривалість відповіді становила від 1,6 до 31 міс, а медіана цього показника досі не досягнута. У 20 (54%) пацієнтів відповідь зберігалася упродовж 9 міс або довше, в 11 (30%) хворих – 12 міс або довше.

Медіана ВБП у цьому дослідженні становила 7,3 міс. Через 6 міс лікування 54% пацієнтів залишалися

живими й не мали ознак прогресування, через 12 міс таких хворих було 35%. Медіана загальної виживаності (ЗВ) дорівнювала 17,1 міс, при цьому 6- та 12-місячна ЗВ становила 82 та 63% відповідно.

У рандомізованому дослідженні первинними кінцевими точками були безпека та ВБП за оцінкою незалежного комітету. Середній вік хворих був у межах 60-63 років, чоловіки становили 85%, 65% хворих були з Азії. Розподіл ГЦК за етіологією (вірусна vs невірусна) був схожим на такий у першому дослідженні, так само як і попереднє лікування (TAXE та/або променева терапія).

Після досягнення медіани спостереження 6,6 міс було зафіксовано 35 (58% пацієнтів) випадків прогресування або смерті у групі комбінованої терапії порівняно з 39 (66% пацієнтів) такими випадками у групі монотерапії атезоліумабом. Ця різниця відповідає відносному ризику прогресування або смерті 0,55 на користь комбінації атезоліумаб + бевацизумаб (p=0,0108).

Медіана ВБП у разі поєднаного застосування атезоліумабу й бевацизумабу становила 5,6 проти 3,4 міс у контрольній групі.

Як повідомив доктор **М. Лі**, підтверджену відповідь отримали у 12 (20%) пацієнтів у групі комбінованої терапії та у 10 (17%) хворих у групі монотерапії, ще у 28 (47%) та 19 (32%) осіб було досягнуто стабілізації захворювання. Таким чином, частота контролю хвороби становила 67% за умов застосування двох препаратів проти 49% у разі призначення тільки атезоліумабу.

У пацієнтів, рандомізованих на комбіновану терапію, медіана тривалості лікування кожним препаратом становила приблизно 5 міс порівняно з 1,6 міс у хворих, які отримували атезоліумаб у монотерапії. Небажані події, пов'язані з лікуванням (будь-якого ступеня тяжкості) спостерігалися в 68 та 41% пацієнтів двох груп відповідно.

Небажані події 3-4 ступеня розвивалися в 37% пацієнтів групи комбінованого лікування порівняно з 14% хворих групи монотерапії. Ці події були розцінені як такі, що пов'язані з лікуванням, у 20 та 5% пацієнтів відповідно.

Тяжкі небажані події були відзначені у 25% пацієнтів, які отримували два препарати, та в 10% хворих з групи монотерапії; вони були пов'язані з лікуванням у 12 та 3% випадків відповідно. Через побічні ефекти терапію припинили 2-3% пацієнтів в обох групах.

Найчастішими небажаними подіями у групі комбінованої терапії були протеїнурія (23%; 5% – 3-4 ступеня), втома (20%), висип (20%), діарея, гіпертензія та біль у животі (по 15% кожна). У групі монотерапії атезоліумабом найчастіше спостерігали зниження апетиту (15%), діарею (12%), втому (10%) та висип (10%).

Література

1. Atezolizumab Plus Bevacizumab Impresses in Unresectable HCC. Available at: <https://www.onclive.com/conference-coverage/esmo-2019/atezolizumab-bevacizumab-combo-impresses-in-unresectable-hcc>.
2. Lee M., Ryoo B.-Y., Hsu C.-H. et al. Randomised efficacy and safety results for atezolizumab (Atezo) + bevacizumab (Bev) in patients (pts) with previously untreated, unresectable hepatocellular carcinoma (HCC). Presented at 2019 ESMO Congress; September 27 to October 1, 2019; Barcelona, Spain. Abstract LBA39.

Підготувала **Марина Савченко**



МОЖЛИВІСТЬ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ*

ІМУНООНКОЛОГІЯ



ТЕЦЕНТРИК®

атезолізумаб



* Програма підтримки пацієнтів

У разі виникнення побічних реакцій під час лікування препаратом ТОВ «Рош Україна» або при наявності скарги на якість препарату звертайтеся за телефоном: +38044 354 30 40, факсу: +380 (44) 354 304 або на електронну адресу: ukraine.safety@roche.com
Запит медичної інформації про продукти ТОВ «Рош Україна» ви можете відправити на електронну адресу: ukraine.medinfo@roche.com
ТОВ «Рош Україна». Київ, 04070, вул. П. Сагайдачного, 33. Тел.: +380 (44) 354 30 40, факс: +380 (44) 354 304. www.roche.ua
Коротка інструкція (інформація про лікарський засіб) знаходиться на стор. 10
Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників
Для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних закладів та спеціалістів охорони здоров'я

ТОВ «Рош Україна».

Київ, 04070, вул. П. Сагайдачного, 33.

Тел.: +380 (44) 354 30 40, факс: +380 (44) 354 304.

www.roche.ua



UA/TCN/1806/0005 (1)