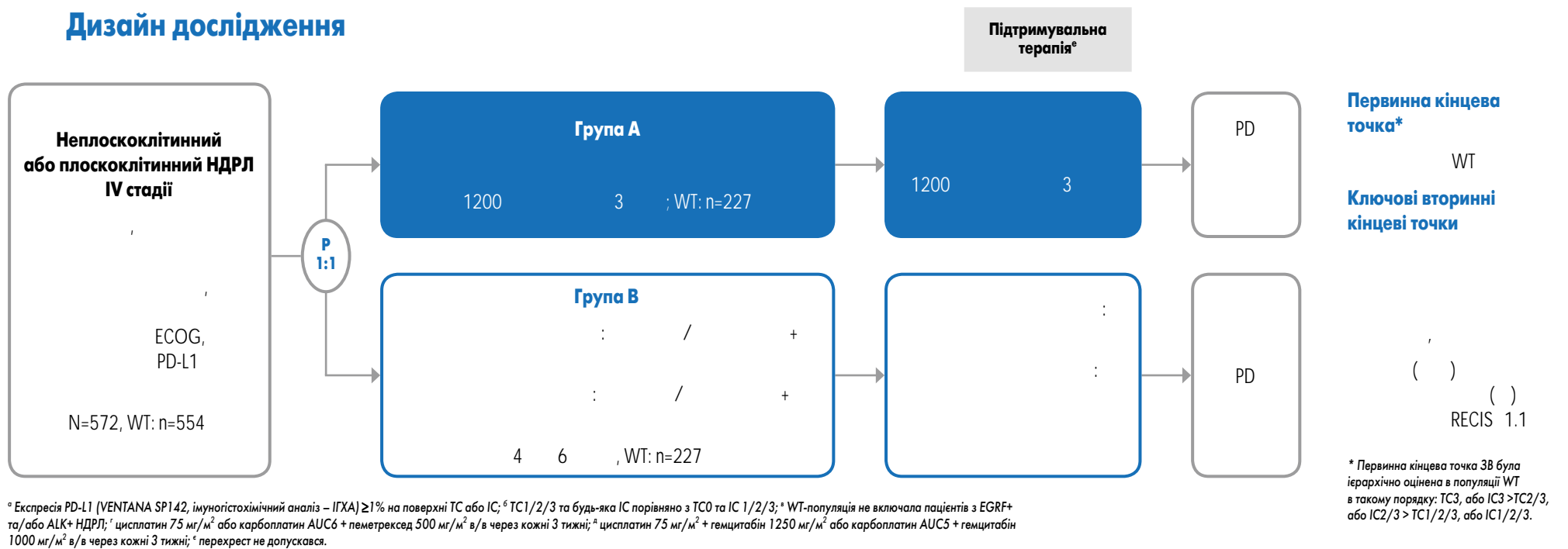


# IMpower110: монотерапія атезолізумабом покращує загальну виживаність хворих на недрібноклітинний рак легені IV стадії з високою експресією PD-L1

З 27 вересня по 1 жовтня 2019 року у м. Барселона (Іспанія) проходив Конгрес Європейського товариства медичної онкології (ESMO). Це масштабний щорічний форум, під час якого клініцисти, дослідники, представники фармацевтичної індустрії та організації пацієнтів з усього світу традиційно обговорюють останні наукові досягнення у галузі діагностики та лікування злоякісних новоутворень та можливості їх якнайшвидшого впровадження в клінічну практику. Цього року істотна кількість виступів і поданих резюме наукових робіт була присвячена різноманітним аспектам лікування такого поширеного онкологічного захворювання, як рак легені. Зокрема, увагу вчених і клініцистів привернули результати проміжного аналізу показників загальної виживаності (ЗВ) пацієнтів з недрібноклітинним раком легені (НДРЛ), які були отримані у дослідженні IMpower110 та вперше представлені під час цього конгресу міжнародною групою дослідників (D. Spigel et al. IMpower110: Interim OS Analysis of a Phase III Study of Atezolizumab (atezo) vs Platinum-Based Chemotherapy (chemo) as 1L Treatment (tx) in PD-L1-selected NSCLC ESMO 2019. Abstract and oral #LBA78).

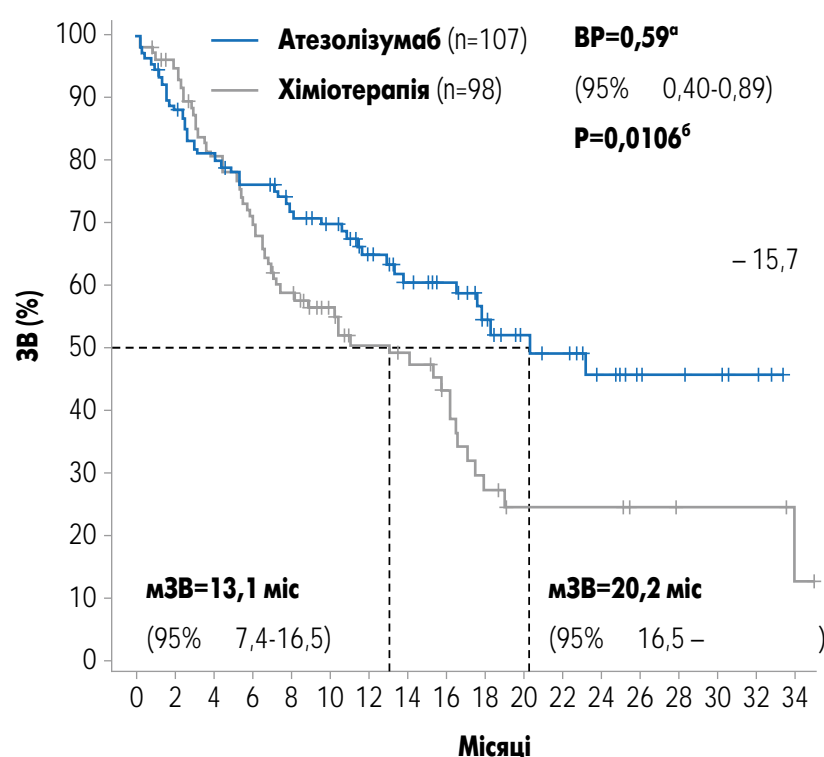
Сьогодні інгібітори ліганду білка запрограмованої клітинної смерті-1 (PD-L1) у режимі монотерапії або в комбінації з двокомпонентною хімотерапією на основі препаратів платини (± бевацизумаб) застосовуються у першій лінії лікування при НДРЛ. При цьому одним із факторів вибору препаратів є визначення експресії PD-L1. Для пацієнтів, яким з певних причин не може бути проведена комбінована терапія, монотерапія інгібіторами PD-L1 залишається одним із варіантів лікування. У дослідженні IMpower110 оцінено застосування атезолізумабу у першій лінії терапії при позитвному статусі експресії PD-L1 незалежно від гістологічного типу пухлини.

## Дизайн дослідження



## Ефективність

### ЗВ у популяції TC3/IC3 WT



3/ 3 WT.

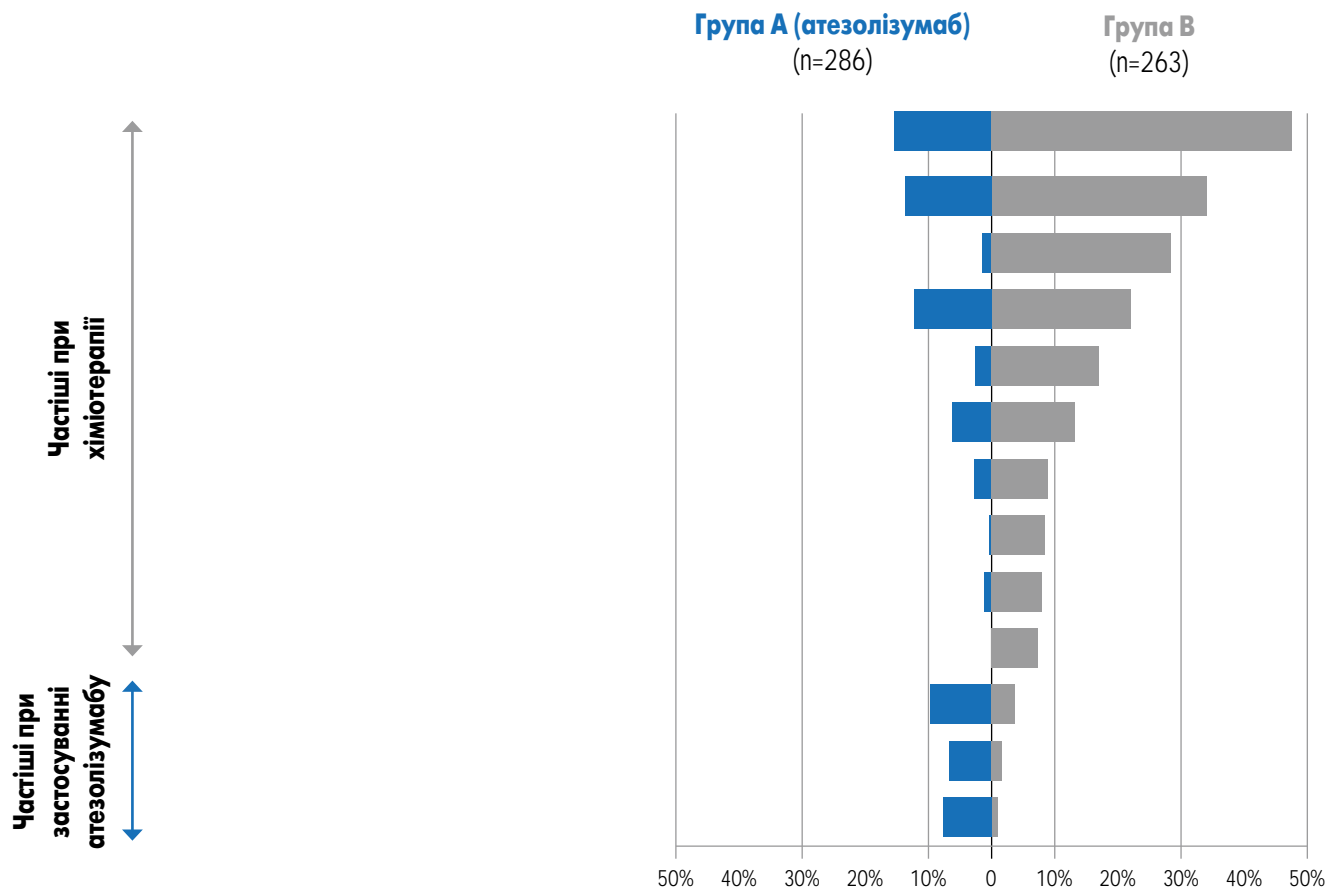
### Огляд даних щодо ефективності

	TC3 або IC3 WT		TC2/3 або IC2/3 WT		TC1/2/3 або IC1/2/3 WT	
	Група А	Група В	Група А	Група В	Група А	Група В
<b>n</b>	107	98	166	162	277	277
<b>мЗВ, (95% )</b>	20,2 (16,5- )	13,1 (7,4-16,5)	18,2 (13,3- )	14,9 (10,8-16,6)	17,5 (12,8-23,1)	14,1 (11,0-16,6)
<b>(95% )</b>	0,59 (0,40-0,89)		0,72 (0,52-0,99)		0,83 (0,65-1,07)	
<b>6-місячна ЗВ, % (95% )</b>	76,3 (68,2-84,4)	70,1 (60,8-79,4)	79,3 (73,1-85,5)	76,1 (69,3-82,8)	76,2 (71,1-81,3)	75,7 (70,5-80,9)
<b>12-місячна ЗВ, % (95% )</b>	64,9 (55,4-74,4)	50,6 (40,0-61,3)	60,7 (52,6-68,7)	56,0 (47,7-64,3)	57,6 (51,2-64,0)	54,3 (47,7-60,8)
<b>Виживаність без прогресування (ВБП)<sup>a</sup>, (95% )</b>	8,1 (6,8-11,0)	5,0 (4,2-5,7)	7,2 (5,6-8,7)	5,5 (4,4-5,7)	5,7 (5,5-7,2)	5,5 (4,6-5,7)
<b>(95% )</b>	0,63 (0,45-0,88)		0,67 (0,52-0,88)		0,77 (0,63-0,94)	
<b>ЧОВ, %</b>	38,3	28,6	30,7	32,1	29,2	31,8
<b>ТВ, ( )</b>	(1,8-29,3)	6,7 (2,6-23,9)	(1,8-29,3)	5,8 (2,6-23,9)	(1,8-29,3)	5,7 (2,4-23,9)

Межа тестування ЗВ не була подолана в популяції TC2/3 або IC2/3 WT. Отже, популяція TC1/2/3 або IC1/2/3 WT не була формально протестована.  
<sup>a</sup> Стратифікований; <sup>b</sup> стратифікований логранговий; \* за оцінкою дослідника за критеріями RECIST 1.1; <sup>c</sup> лише з метою опису; <sup>d</sup> цензуровано. НО – не оцінено.

## Безпека

## Всі небажані явища



## Пов'язані з лікуванням небажані явища

Частота, %	Група А (n=286)	Група В (n=263)
-	60,5%	85,2%
3/4	12,9%	44,1%
	8,4%	15,6%
5	0%	0,4%
	6,3%	16,3%

У дослідження IMpower110 було включено 572 пацієнти, які раніше не отримували хіміотерапію та мали IV стадію неплоскоклітинного або плоскоклітинного НДРЛ з експресією PD-L1 на клітинах пухлини (tumor cell, TC) або на імунних клітинах, що інфільтрують пухлину (immune cell, IC), вимірювані прояви захворювання згідно з Критеріями оцінки відповіді при солідних пухлинах (RECIST 1.1) та з оцінкою 0-1 загального функціонального стану онкологічного хворого за шкалою ECOG.

Пацієнти були рандомізовані у співвідношенні 1:1 для отримання атезолізумабу в дозі 1200 мг внутрішньовенно (в/в) через кожні 3 тижні (група А) або проведення хіміотерапії на основі препарату платини (група В; 4 або 6 циклів тривалістю 21 день кожен). У групі В пацієнти з неплоскоклітинним НДРЛ отримували цисплатин у дозі 75 мг/м<sup>2</sup> площі поверхні тіла або карбоплатин АUC6 + пеметрексед 500 мг/м<sup>2</sup> в/в через кожні 3 тижні. Пацієнтам з плоскоклітинним НДРЛ у групі В вводили цисплатин у дозі 75 мг/м<sup>2</sup> + гемцитабін у дозі 1250 мг/м<sup>2</sup> або карбоплатин АUC5 + гемцитабін 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в через кожні 3 тижні. Факторами стратифікації були стать, загальний функціональний статус за шкалою ECOG, гістологічна картина та PD-L1-статус. Первинна кінцева точка – 3В – представлена 3 показниками: медіаною 3В, 6- та 12-місячною 3В. Вона оцінювалася у пацієнтів з відсутністю мутацій у генах *EGFR/ALK* («дикий» тип, WT), розділених на такі підгрупи залежно від рівня експресії PD-L1 на поверхні TC або IC: TC3 або IC3 (високий рівень експресії), потім – TC2/3 або IC2/3 (середній і високий рівень експресії), потім – TC1/2/3 або IC1/2/3 (будь-який рівень експресії).

## Висновки

статистично достовірне покращення 3В в популяції TC3 або IC3 WT

3В 3/3 0,59  
=0,0106

покращення ВБП та ЧОВ

3 3 WT.

дуже перспективним варіантом першої лінії лікування у пацієнтів з НДРЛ і високим рівнем експресії PD-L1.

Відповідно, три популяції первинної оцінки ефективності лікування включали:

- 554 пацієнти з TC1/2/3 або IC1/2/3 WT;
- 328 пацієнтів з TC2/3 або IC2/3 W;
- 205 пацієнтів з TC3 або IC3 WT.

У популяції TC3 або IC3 WT монотерапія атезолізумабом сприяла достовірному збільшенню медіани 3В на 7,1 міс (відносний ризик – ВР – 0,595; P=0,0106) порівняно з хіміотерапією; медіана періоду спостереження складала 15,7 міс. Пов'язані з лікуванням небажані явища оцінювали та порівнювали у 286 пацієнтів групи А та 263 пацієнтів групи В. Пов'язані з лікуванням небажані явища (ПЛНЯ), зокрема ПЛНЯ 3-4 ступеня, були зареєстровані у 60,5 (група А), 85,2 (група В), 12,9 (група А) та 44,1% (група В) пацієнтів відповідно.

Таким чином, при проведенні цього проміжного аналізу результатів дослідження IMpower110 було констатовано досягнення первинної кінцевої точки 3В зі статистично достовірним і клінічно значущим її покращенням у популяції з високим рівнем експресії PD-L1 (TC3 або IC3 WT).

Spigel D et al. IMpower110: Interim overall survival (OS) analysis of a phase III study of Atezolizumab (Atezo) vs platinum-based chemotherapy (Chemo) as first-line (1L) treatment (TX) in PD-L1-selected NSCLC. ESMO.2019 (Abstract LBA78).

Підготувала Олена Зотова



## НОВИНИ

## В Україні запрацює комплексна система трансплантації

2457, 20 2019

2020

2020

2021

ДП «Медичні закупівлі України» розпочне закупівлі лікарських засобів і медичних виробів за державні кошти

1172.

27.11.2019

(UNDP, UNICEF, Crown Agents),  
2015

<https://moz.gov.ua/>

