

## ПРЕС-РЕЛІЗ

# Герцептин одобрен в Европейском Союзе для лечения пациентов с HER2-положительным раком желудка на поздних стадиях

**Герцептин – первый таргетный биологический препарат, продемонстрировавший существенное улучшение показателей выживаемости пациентов с раком желудка**

28 января, г. Базель, Швейцария. Компания Roche объявила, что Еврокомиссия одобрила Герцептин (трастузумаб) в комбинации с химиотерапией для лечения больных с HER2-положительным метастатическим раком желудка. Данное решение основано на беспрецедентных результатах международного исследования ToGA, показавших, что терапия Герцептином значительно продлевает жизнь пациентов с этим агрессивным видом рака. По результатам исследования ToGA медиана общей выживаемости больных с гиперэкспрессией HER2 составила 16 мес по сравнению с 11,8 мес у пациентов, которые получали только химиотерапию [1].

«Герцептин – первый таргетный биологический препарат, увеличивающий выживаемость больных раком желудка на поздних стадиях, – стал без преувеличения прорывом в терапии данного заболевания, – считает глава фармацевтического подразделения компании Roche Паскаль Сорио. – Мы верим в то, что Герцептин поможет больным с HER2-положительным раком желудка так же, как он помог большому количеству женщин, страдающих HER2-положительным раком молочной железы».

На основании убедительных результатов исследования III фазы ToGA заявка на расширение перечня показаний к применению Герцептина была рассмотрена регуляторными органами ЕС по ускоренной процедуре, что позволило многим пациентам быстрее получить лечение, продлевающее жизнь. Данное одобрение вступило в силу сразу же после принятия решения во всех странах ЕС и государствах Европейской ассоциации свободной торговли (Исландии, Лихтенштейне, Норвегии). Ожидается, что одобрения на расширение перечня показаний к применению Герцептина будут вскоре получены и в других странах.

«Мы очень рады, что решение, принятое сегодня, сделает Герцептин доступным для пациентов с HER2-положительным метастатическим раком желудка во всей Европе, – отметил один из ведущих исследователей ToGA, профессор Эрик Ван Катсем (г. Левен, Бельгия). – Одобрение этого препарата в качестве терапии HER2-положительного рака желудка является важным этапом перехода лечения пациентов с данным заболеванием на качественно новый уровень. Клиницисты, в свою очередь, должны обеспечить проведение эффективного определения HER2-статуса у больных с метастатическим раком желудка».

По мировым оценкам, в структуре онкологической смертности рак желудка занимает 2-е место, а в структуре онкологической заболеваемости – 4-е. Ежегодно регистрируется более 1 млн новых случаев заболевания [2]. Рак желудка на поздних стадиях характеризуется неблагоприятным прогнозом: средняя продолжительность жизни после установления диагноза на фоне проводимой современной терапии составляет 10-11 мес [3]. Примерно в 15-18% случаев определяется гиперэкспрессия HER2 [4, 5]. Диагностика рака желудка на ранних стадиях затруднена, что связано с бессимптомным течением начальных этапов заболевания.

## Об исследовании ToGA

ToGA – первое рандомизированное исследование III фазы по изучению терапии Герцептином неоперабельного местнораспространенного, рецидивирующего и/или метастатического HER2-положительного рака желудка. Было обследовано около 3800 больных. У каждого пациента определялся HER2-статус опухоли, в результате в исследование было включено 594 больных с HER2-положительным раком желудка. Предпосылкой для проведения этого исследования послужила беспрецедентная эффективность таргетной терапии Герцептином больных с HER2-положительным раком молочной железы. Гиперэкспрессия HER2 наблюдается и при раке желудка.

В исследовании ToGA все пациенты были рандомизированы на две группы, в каждой из которых в качестве 1-й линии терапии использовался один из следующих режимов:

- фторпиримидин (Кселода или 5-фторурацил) в сочетании с цисплатином 1 раз в 3 нед (6 циклов). Большинство пациентов получали Кселоду и цисплатин;

- Герцептин в дозе 6 мг/кг 1 раз в 3 нед до прогрессирования заболевания в комбинации с фторпиримидином и цисплатином (6 циклов).

Основной целью исследования было продемонстрировать преимущество комбинированного режима с включением Герцептина перед химиотерапией по показателю общей выживаемости. Дополнительными критериями эффективности были выживаемость без прогрессирования, частота объективного ответа, длительность ответа, безопасность и качество жизни пациентов. В ходе исследования ToGA новых или ранее не зарегистрированных побочных эффектов выявлено не было. При анализе данных общей выживаемости относительный риск составил 0,74 (ДИ 0,60-0,91) при коэффициенте достоверности  $p=0,0046$ . В группе HER2-положительных пациентов (22% от всех больных, прошедших процедуру HER2-тестирования), получивших не менее 1 дозы исследуемого препарата, Герцептин увеличивал медиану выживаемости до 13,8 мес, а показатель частоты объективного ответа – с 34,5 до 47,3%. В группе больных, у которых была выявлена гиперэкспрессия рецептора HER2 на поверхности опухолевых клеток (иммуногистохимия+++ или иммуногистохимия++/флуоресцентная гибридизация in situ +), медиана общей выживаемости увеличилась до 16 мес (16% от всех больных, прошедших процедуру HER2-тестирования).

Согласно инструкции по применению Герцептина, утвержденной в ЕС, данный препарат рекомендован для лечения пациентов с гиперэкспрессией HER2.

## О препарате Герцептин

Герцептин (трастузумаб) – гуманизированное антитело, разработанное с целью связывания с белком HER2 и блокирования его функции. Синтез белка HER2 контролируется особым онкогеном. Уникальность механизма действия Герцептина заключается в его способности активировать иммунную систему организма и блокировать HER2-рецепторы для прицельного разрушения опухоли. Герцептин продемонстрировал беспрецедентную эффективность при лечении HER2-положительного рака молочной железы как на ранних стадиях, так и при распространенной (метастатической) форме заболевания. Применение Герцептина в качестве монотерапии или в комбинации со стандартной химиотерапией достоверно увеличивает частоту объективного эффекта, выживаемость без признаков заболевания и общую выживаемость, поддерживая качество жизни пациенток с HER2-положительным раком молочной железы.

Маркетинг Герцептина в США осуществляет компания Genentech, в Японии – компания Chugai, в остальных странах мира – компания Roche. Начиная с 1998 г. лечение Герцептином во всем мире получили свыше 740 тыс. больных HER2-положительным раком молочной железы.

**В Украине Герцептин одобрен для лечения пациентов с HER2-положительным распространенным раком желудка (приказ МЗ Украины № 425 от 21.05.2010, рег. свид. № 728/10 – 300200000 от 21.05.2010).**

## О препарате Кселода

Кселода (капецитабин) представляет собой высокоэффективный химиотерапевтический препарат для перорального применения, увеличивающий выживаемость пациентов как при монотерапии, так и в сочетании с другими противоопухолевыми средствами. Эффективность препарата обусловлена его высоко-селективным действием – капецитабин активируется и переходит в действующее вещество 5-фторурацил под влиянием фермента тимидинфосфорилазы, концентрация которого значительно выше в клетках опухоли, что позволяет избежать поражения здоровых

тканей организма. Благодаря таблетированной форме больные могут принимать Кселоду в домашних условиях, что уменьшает количество их визитов в лечебные учреждения. Таким образом, пациент получает высокоэффективное лечение без характерных для традиционной химиотерапии побочных эффектов.

Препарат Кселода лицензирован и распространяется компанией Roche более чем в 100 странах мира. Опыт его успешного применения насчитывает свыше 10 лет, и на сегодняшний день более 1,8 млн онкологических больных отдали предпочтение лечению Кселодой.

## Персонализированная медицина компании Roche: подбор терапии для каждого пациента

Разные люди неодинаково реагируют на лекарственные препараты. Целью компании Roche в области персонализированной медицины является целенаправленное применение определенных видов терапии именно для тех пациентов, которые с наибольшей вероятностью получают от них пользу. Это подразумевает индивидуализированный выбор лечения для подгрупп больных со сходными генетическими характеристиками или молекулярной природой заболевания. Такой подход обладает огромным потенциалом по совершенствованию медицинской помощи, повышению ее эффективности и безопасности, обеспечению пользы для пациентов, врачей и тех, кто оплачивает медицинскую помощь, а в конечном итоге – для общества в целом.

В данном отношении показательна терапия с использованием Герцептина при раке молочной железы: измерение уровней белка HER2 в опухолевых клетках с помощью специальных тест-систем (систем для диагностики тканей Ventana) позволяет надежно идентифицировать пациентов, для которых ответ на терапию средством, специфически воздействующим на HER2, будет наиболее вероятным. В диагностике и лечении Герцептином HER2-положительного метастатического рака желудка компания Roche также применяет данный подход.

## О компании Roche

Roche входит в число ведущих компаний мира в области фармацевтики, а также занимает 1-е место в мире в области диагностики. Стратегия, направленная на развитие персонализированной медицины, позволяет компании Roche производить современные средства диагностики и инновационные препараты, которые спасают жизнь пациентам, значительно продлевают и улучшают ее качество. Являясь одним из ведущих производителей биотехнологических лекарственных препаратов в области онкологии, ревматологии и трансплантологии, компания уделяет особое внимание вопросам сочетания эффективности своих препаратов с удобством и безопасностью их использования.

Компания была основана в 1896 году в г. Базеле (Швейцария); на сегодняшний день она имеет представительства в 150 странах мира и штат сотрудников более 80 тыс. человек. Инвестиции в исследования и разработки в 2008 г. составили более 9 млрд швейцарских франков, а объем продаж группы компаний Roche составил 45,6 млрд швейцарских франков. Компании Roche полностью принадлежит компания Genentech (США) и контрольный пакет акций компании Chugai Pharmaceutical (Япония).

Дополнительную информацию о компании Roche в Украине можно получить на сайте [www.roche.com](http://www.roche.com)

## Литература

1. Van Cutsem et al. Abstract №7BA ECCO/ESMO 2009.
2. American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures 2007.
3. Ohtsu A. J Gastroenterol 2008; 43: 256-264.
4. Hofmann M., Stoss O., Shi D. et al. Assessment of a HER2 scoring system for gastric cancer: results from a validation study. Histopathology 2008; 52(7): 797-805.
5. Park D.I., Yun J.W., Park J.H. et al. HER-2/neu amplification is an independent prognostic factor in gastric cancer. Dig Dis Sci 2006; 51(8): 1371-1379.

Подготовил **Алексей Терещенко**