

- **Рак яичника: данные, полученные во втором успешном исследовании III фазы (ICON7), еще раз доказали эффективность Авастина в терапии рака яичника, существенного прогресса в лечении которого в последнее десятилетие почти не наблюдалось [1].**
- **Метастатический рак молочной железы (PMЖ): препарат T-DM1 продемонстрировал эффективность, сравнимую с таковой стандартной терапии, и при этом существенное снижение частоты побочных эффектов, связанных со стандартной химиотерапией [2].**

11 октября 2010 г., Базель, Швейцария. Компания «Рош» (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) сообщила новые данные, представленные на 35-м конгрессе Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), еще раз подтвердившие важность программы по разработке Авастина для лечения рака яичника и T-DM1 для лечения HER2-положительного PMЖ.

«Цель нашей работы – создание новых лекарственных средств, которые могли бы изменить жизнь пациентов с онкологическими заболеваниями, – отметил глава международного направления по разработке лекарственных препаратов и главный медицинский советник компании «Рош», доктор Хал Баррон (Hal Barron). – Клинические данные, представленные на конгрессе ESMO, еще раз показывают, что с помощью препаратов Авастин и T-DM1 можно повысить качество лечения больных раком яичника и HER2-положительным PMЖ соответственно».

Рак яичника – Авастин

Результаты второго успешного исследования III фазы по применению Авастина у пациенток с раком яичника (ICON7) были впервые представлены на конгрессе ESMO. Эти данные предлагают новые доказательства эффективности препарата в достижении более благоприятных исходов заболевания, существенного прогресса в лечении которого в последнее десятилетие почти не наблюдалось. В исследовании ICON7 больным раком яичника, которые ранее не получали химиотерапии, назначали Авастин в комбинации со стандартной химиотерапией и далее продолжали поддерживающую монотерапию препаратом. В этом исследовании наблюдалось 27% увеличение периода жизни без ухудшения течения болезни (выживаемость без прогрессирования заболевания – ВБП) у пациенток, получавших Авастин, по сравнению с женщинами, которые подвергались только химиотерапии (относительный риск – ОР – 0,79, p<0,0010, что соответствует 21% снижению риска прогрессирования заболевания или смертельного исхода).

Результаты первого базового исследования III фазы применения Авастина при раке яичника (GOG0218), представленные ранее на конгрессе Американского общества клинической онкологии, показали, что препарат в комбинации со стандартной химиотерапией и далее в качестве поддерживающей монотерапии на 54% увеличивал ВБП по сравнению с проведением только химиотерапии (ОР 0,65; p<0,0001).

В исследовании GOG0218 Авастин применялся в более высокой дозе, а период лечения был более продолжительным, чем в исследовании ICON7. Дизайн исследования GOG0218, предполагавший рандомизацию пациентов на три группы, позволяет сделать заключение о том, что длительное назначение Авастина увеличивает шансы больных. Данные об общей выживаемости в двух исследованиях в настоящий момент еще неполные, но численно более благоприятные в группах пациенток, получавших Авастин.

Рак яичника занимает шестое место среди наиболее часто диагностируемых онкологических заболеваний у женщин в мире и восьмое – среди главных причин смерти от рака в женской популяции. Основным методом лечения является максимально возможное хирургическое удаление опухоли, но в большинстве случаев, когда диагноз поставлен поздно и опухоль уже достаточно крупных размеров или есть метастазы, радикальное удаление опухоли невозможно, поэтому часто рекомендуется проведение химиотерапии. Рецидив болезни после курса стандартной химиотерапии, к сожалению, – частое явление.

Рак молочной железы – T-DM1

Первые положительные результаты свидетельствуют об эффективности T-DM1, сравнимой со стандартной терапией, при более благоприятном профиле безопасности. Такие результаты были продемонстрированы в первом рандомизированном исследовании II фазы, в рамках которого оценивалась эффективность терапии трастузумабом-DM1 (T-DM1) по сравнению с Герцептином (трастузумабом) в сочетании с химиотерапией (доцетакселом) – признанным в мире стандартом первой линии лечения HER2-положительного метастатического рака молочной железы. Данные по безопасности и предварительные результаты анализа частоты объективного ответа на лечение, а также вторичных конечных точек эффективности были представлены на симпозиуме Европейского общества медицинской онкологии.

Степень уменьшения опухоли (объективный ответ на лечение) была схожа у женщин, получавших T-DM1, и у получавших Герцептин в сочетании с химиотерапией (47,8 и 41,4% соответственно; p=0,456), минимальный период наблюдения составил 5,9 мес. Для анализа выживаемости без прогрессирования заболевания и получения окончательных полных данных по уровню ответа на лечение требуется более длительный период наблюдения. В группе пациенток, получавших T-DM1, было отмечено в два раза меньше побочных явлений 3 степени и выше, чем в группе пациенток, получавших Герцептин в комбинации с химиотерапией (37 и 75% соответственно). Большинство из этих побочных явлений были связаны с химиотерапией и объяснялись различиями между 2 группами исследования.

Наиболее частыми побочными явлениями (всех степеней) в группе, получавшей Герцептин в комбинации с доцетакселом, были алопеция (полная потеря волос – 66,2% по сравнению

Компания «Рош» сообщила о положительных результатах лечения рака яичника Авастином и рака молочной железы трастузумабом-DM1

Новости с конгресса ESMO

с 1,5% в группе, получавшей T-DM1), нейтропения (с уменьшением содержания лейкоцитов – 57,4 и 7,5% соответственно) и диарея (45,6 и 10,4% соответственно); в группе, получавшей T-DM1, наиболее часто встречались тошнота (47,8 и 39,7%), утомляемость (46,3 и 46,2%) и повышение температуры (35,8 и 20,6% соответственно).

Полученные оптимистичные данные дают основания для дальнейшего изучения этого нового препарата, представляющего собой конъюгат антитела и цитотоксического агента, в первой линии терапии HER2-положительного метастатического PMЖ без проведения стандартной химиотерапии. В настоящее время проводится исследование III фазы MARIANNE* по изучению данной молекулы [3].

Ожидается, что результаты исследования TDM4450g по показателям ВБП (основной критерий эффективности) будут доступны во втором квартале 2011 г.

Об исследовании Авастина в качестве первой линии терапии рака яичника

● Эффективность Авастина в первой линии терапии (первой линии после хирургического вмешательства) рака яичника подтверждают результаты двух больших исследований III фазы (GOG0218 и ICON7), в которые были включены более 2300 пациенток.

● Эти исследования показали, что у женщин, получавших сначала Авастин в комбинации со стандартной химиотерапией (карбоплатин и паклитаксел), а затем только Авастин, значительно увеличилась ВБП по сравнению с таковой у больных, получавших только химиотерапию.

● Нежелательные явления не отличались от наблюдаемых в базовых исследованиях Авастина.

Об исследовании ICON7

● Международное многоцентровое рандомизированное открытое исследование III фазы с участием 1528 женщин с эпителиальной карциномой яичника, первичной карциномой брюшины или карциномой фаллопиевых труб, ранее не получавших лечение.

● У женщин, получавших первую линию лечения Авастином (7,5 мг/кг) в комбинации со стандартной химиотерапией (паклитаксел и карбоплатин) и продолжавших лечение только Авастином всего в течение 12 мес, медиана ВБП составила 18,3 мес по сравнению с 16 мес у женщин, получивших только химиотерапию (ОР 0,79; p<0,0010). Это означает 21% снижение риска прогрессирования заболевания или смертельного исхода.

Об исследовании GOG0218

● Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое исследование III фазы с участием 1873 женщины с эпителиальной карциномой яичника, первичной карциномой брюшины или карциномой фаллопиевых труб, которым ранее было проведено максимально возможное хирургическое удаление опухоли.

● У женщин, получавших Авастин (15 мг/кг) в комбинации с химиотерапией (паклитаксел и карбоплатин) и продолжавших лечение только Авастином всего в течение 15 мес, медиана ВБП составила 14,1 мес по сравнению с 10,3 мес у больных, которым проводилась только химиотерапия (ОР 0,72; p<0,0001). Это означает 28% снижение риска прогрессирования или смертельного исхода.

● В протоколе исследования GOG0218 были учтены разные способы определения прогрессирования (ухудшения течения) заболевания пациенток. Измерение степени прогрессирования рака было основано на определении исключительно уровня содержания СА-125 в крови или определении этого онкомаркера и проведении рентгенографии или томографии. (Уровень онкомаркера СА-125 выявляется по анализу крови и иногда используется для оценки ответа на химиотерапию, обнаружения развития рецидива или метастазирования рака яичника.)

● Был проведен дополнительный анализ эффективности, в котором выполнялось рентгенографическое или томографическое исследование прогрессирования заболевания (за исключением случаев, установленных исключительно по определению содержания СА-125). В данном анализе у женщин, которые после комбинированного курса Авастина и химиотерапии продолжали получать препарат, медиана ВБП составила 18 мес по сравнению с 12 мес у больных, прошедших только химиотерапию, что свидетельствует об увеличении на 54% вероятности того, что они дольше проживут без прогрессирования заболевания (ОР 0,65; p<0,0001, что соответствует 35% снижению риска прогрессирования или смертельного исхода).

Об Авастине: более 5 лет в борьбе против рака

Авастин, впервые одобренный в 2004 г. в США для лечения распространенного колоректального рака, стал первым антиангиогенным препаратом, широко доступным для больных раком на поздних стадиях. Сегодня Авастин продолжает изменять подходы к лечению онкологических заболеваний, доказывая свои преимущества (увеличение общей выживаемости и/или ВБП) при различных онкологических заболеваниях. В Украине препарат зарегистрирован для лечения поздних стадий таких онкологических заболеваний, как колоректальный рак, PMЖ, немелкоклеточный рак легкого, рак почки, глиобластома (наиболее злокачественная опухоль головного мозга). Авастин – единственный антиангиогенный

препарат, зарегистрированный для лечения онкологических заболеваний поздних стадий, которые ежегодно становятся причиной смерти 2,5 млн человек.

Авастин сделал антиангиогенную терапию основой современного лечения рака – уже более 750 тыс. больных получили лечение Авастином до настоящего времени. Обширная программа по изучению препарата охватывает более 500 клинических исследований при колоректальном раке, PMЖ, немелкоклеточном раке легкого, опухолях головного мозга, желудка, яичника, предстательной железы и других типах рака как на поздних, так и на ранних стадиях заболевания.

Об Авастине: механизм действия

Авастин – антитело, которое специфически связывает и блокирует фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). VEGF – ключевой механизм ангиогенеза опухоли – фундаментального процесса, необходимого для роста опухоли и ее распространения (метастазирования) в другие органы и части тела. Целенаправленный механизм действия Авастина позволяет эффективно комбинировать его с широким спектром химиотерапевтических препаратов и другими противоопухолевыми методами лечения. Препарат позволяет контролировать рост опухоли и повысить выживаемость при минимальном увеличении побочных эффектов химиотерапии.

Об исследовании TDM4450g

Рандомизированное многоцентровое международное открытое клиническое исследование II фазы (TDM4450g), включавшее 137 пациенток в первой линии терапии HER2-положительного метастатического рака молочной железы. Пациентки из 64 клиник были случайным образом разделены на группы, которым назначались T-DM1 или Герцептин в комбинации с химиотерапией (доцетаксел). Основными первичными конечными точками исследования являются выживаемость без прогрессирования заболевания и безопасность. Вторичными конечными точками являются: общая выживаемость, объективный ответ на терапию, длительность объективного ответа, уровень клинических преимуществ, фармакокинетические свойства и время до прогрессирования.

О препарате T-DM1

T-DM1 – конъюгат антитела и цитотоксического агента, также известный как «вооруженное» антитело. В настоящее время проводятся исследования применения T-DM1 в терапии распространенного HER2-положительного рака молочной железы. T-DM1 разработан с целью объединения клинических преимуществ трастузумаба с мощным антимикротубулярным ингибитором DM1 (производное маитанзина). DM1 конъюгирует с трастузумабом посредством стабильной тиоэфирной связи, что позволяет сохранить молекулу T-DM1 до того момента, когда он достигнет определенных опухолевых клеток. Антитело (трастузумаб) связывается с HER2-положительными опухолевыми клетками и ингибирует неконтролируемые сигналы, стимулирующие рост и развитие опухоли, также активирует антителозависимую клеточно-опосредованную цитотоксичность. Когда T-DM1 проникает в раковые клетки, метаболиты препарата, содержащие DM1, специфически разрушают клетки опухоли. Компания Genentech дала разрешение на применение технологии T-DM1 по договору с ImmunoGen, Inc.

О компании «Рош»

Компания «Рош» является одной из ведущих компаний мира в области фармацевтики, а также занимает первое место в мире в области диагностики. Стратегия, направленная на развитие персонализированной медицины, позволяет компании «Рош» производить инновационные препараты и современные средства диагностики, которые дают возможность спасти жизнь пациентам, значительно продлить ее и улучшить качество. Являясь одним из ведущих производителей биотехнологических лекарственных препаратов в области онкологии, вирусологии, ревматологии и трансплантологии, компания уделяет особое внимание вопросам сочетания эффективности своих препаратов с удобством и безопасностью их использования.

Компания была основана в 1896 г. в г. Базеле (Швейцария) и сегодня имеет представительства в 150 странах мира и штат сотрудников более 80 тыс. человек. Инвестиции в исследования и разработку в 2009 г. составили почти 10 млрд швейцарских франков, а объем продаж группы компаний «Рош» составил 49,1 млрд швейцарских франков. Компании «Рош» полностью принадлежат Genentech (США) и контрольный пакет акций Chugai Pharmaceutical (Япония).

Литература

1. Perren T. et al. Avastin ICON7. ESMO 2010. Abstract LBA4.
2. Perez E. et al. T-DM1 TDM4450. ESMO 2010. Abstract LBA3.
3. В рамках продолжающегося исследования III фазы MARIANNE будет проведено сравнение монотерапии T-DM1 и комбинации T-DM1 с пертузумабом с комбинированной терапией Герцептином в сочетании с таксаном у пациентов с распространенным HER2-положительным раком молочной железы, которые ранее не получали терапию по поводу распространенной стадии заболевания.

Пресс-релиз предоставлен компанией «Рош»

* В рамках продолжающегося исследования III фазы MARIANNE будет проведено сравнение монотерапии T-DM1 и комбинации T-DM1 с пертузумабом с комбинированной химиотерапией Герцептином с таксаном у пациентов с распространенным HER2-положительным PMЖ, которые ранее не получали лечение по поводу распространенного заболевания.