ТЕЦЕНТРИК®+НАБ-ПАКЛИТАКСЕЛ

ВПЕРВЫЕ В ТЕРАПИИ ТНРМЖ[1]

Первая одобренная в России схема терапии пациенток с распространенным PD-L1+ ТНРМЖ[1]

ВПЕРВЫЕ
каждая вторая пациентка с распространенным PD-L1+ ТНРМЖ переживает 2-летний рубеж[2]

ТЕЦЕНТРИК®
атезолизумаб

СОЗДАН ПОБЕЖДАТЬ[2,3]

Показание

к применению комбинации ТЕЦЕНТРИК® + наб-паклитаксел:

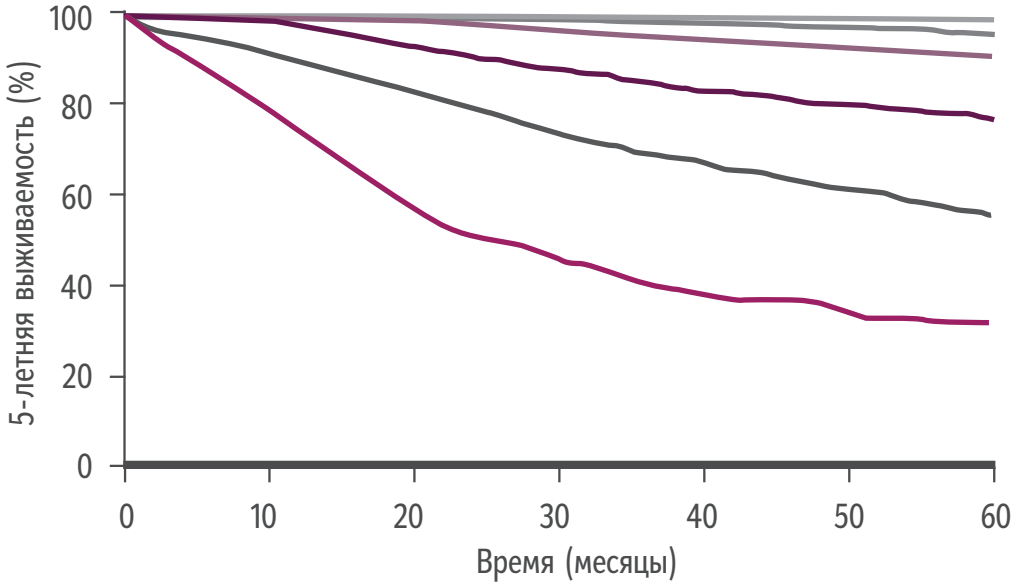
1-я линия терапии неоперабельного местнораспространенного или метастатического тройного негативного рака молочной железы при наличии экспрессии PD-L1 ⩾ 1% на иммунокомпетентных клетках, инфильтрующих ткань опухоли[1]

ТНРМЖ – тройной негативный рак молочной железы; PD-L1+ – экспрессия PD-L1 ⩾ 1% на иммунокомпетентных клетках

RU/TCN/2003/0057(1) Май 2020

ТЕЧЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ТНРМЖ СОПРЯЖЕНО С САМЫМ НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОГНОЗОМ В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ПОДТИПАМИ РМЖ[4-6]

Общая выживаемость в зависимости от гистологического подтипа метастатического РМЖ[4]

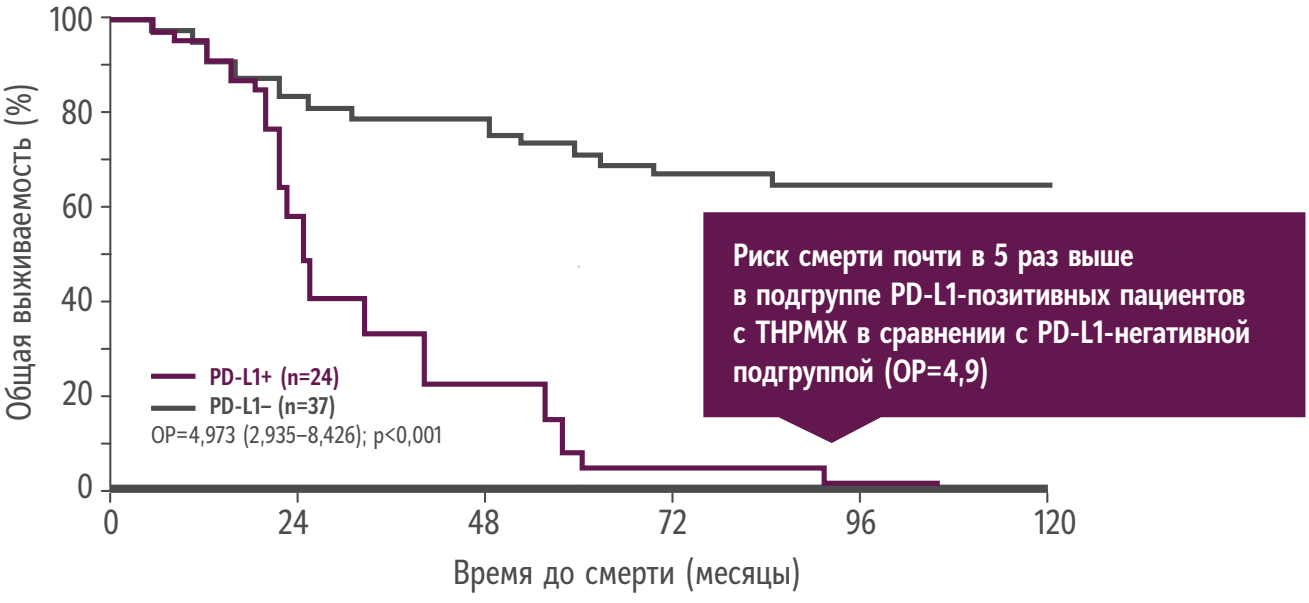


Форма и стадия	5-летняя выживаемость
Другие РМЖ, стадия I	100%
Другие РМЖ, стадия II	~90%
ТНРМЖ, стадия I	~90%
ТНРМЖ, стадия II	75%
Другие РМЖ, стадия III–IV	55%
ТНРМЖ, стадия III–IV	30%

- ТНРМЖ – самая агрессивная форма РМЖ с максимальным риском рецидива и смерти в первые 5 лет от начала терапии[5-6]
- В отличие от других форм ТНРМЖ чаще диагностируется в возрасте <40 лет[7]
- 15% от всех форм метастатического РМЖ составляет метастатический ТНРМЖ[8]
- Для ТНРМЖ нет таргетной терапии и недостаточна эффективность химиотерапии: медиана ОВ составляет около 10–13 месяцев[4,9,10]

ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОК С ТНРМЖ И PD-L1+ СТАТУСОМ ХУЖЕ ПО СРАВНЕНИЮ С ПАЦИЕНТКАМИ С PD-L1-НЕГАТИВНЫМ ВАРИАНТОМ БОЛЕЗНИ[11]

Общая выживаемость в зависимости от экспрессии PD-L1 у пациентов с ТНРМЖ



PD-L1 – лиганд программируемой клеточной смерти – 1 (programmed death ligand -1); ОР – отношение рисков; ТНРМЖ – тройной негативный рак молочной железы

Breast Cancer Res Treat. 2014 Jul; 146(1): 15–24

RU/TCN/2003/0057(1) Май 2020

КОМБИНАЦИЯ ТЕЦЕНТРИК® + НАБ-ПАКЛИТАКСЕЛ – НОВАЯ ЭРА В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОК С PD-L1+ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ТНРМЖ[12]

Мультицентровое международное двойное слепое рандомизированное исследование применения комбинации ТЕЦЕНТРИК® + наб-паклитаксел у пациентов с метастатическим или неоперабельным местнораспространенным ТНРМЖ[13]

Первичные конечные точки исследования[13]

- Выживаемость без прогрессирования (ВБП) ITT-популяции и пациентов с экспрессией PD-L1
- Общая выживаемость (ОВ) ITT-популяции и пациентов с экспрессией PD-L1

В исследовании IMpassion130 был проведен специально запланированный анализ эффективности у пациентов с экспрессией PD-L1

В ИССЛЕДУЕМОЙ ПОПУЛЯЦИИ 41% ПАЦИЕНТОВ ИМЕЛИ УРОВЕНЬ PD-L1 ЭКСПРЕССИИ ⩾1% (PD-L1+ СТАТУС)[13]

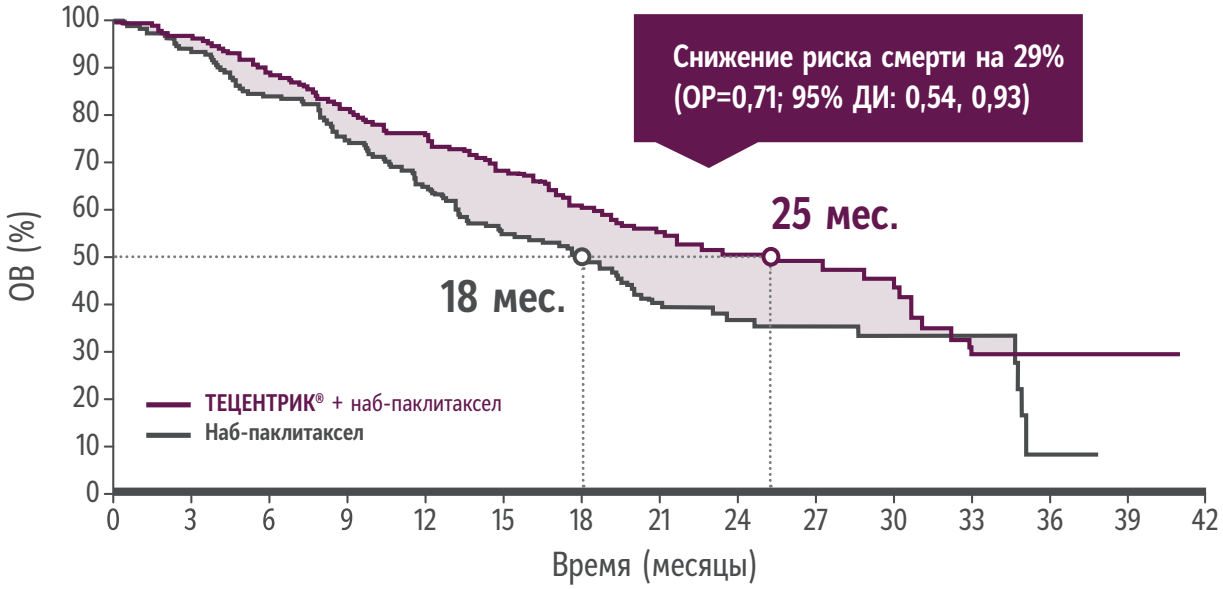
Исходные характеристики пациентов, включенные в исследование IMpassion130, были сбалансированы между группами

Характеристика	ТЕЦЕНТРИК® + наб-паклитаксел (n=451)	Плацебо + наб-паклитаксел (n=451)
Медиана возраста, годы	55 (20-82)	56 (26-86)
Женщины, n (%)	448 (99)	450 (100)
Раса, n (%)[a]		
белые	308 (68)	301 (67)
азиаты	85 (19)	76 (17)
чернокожие/ афроамериканцы	26 (6)	33 (7)
другая	20 (4)	26 (6)
ECOG, n (%)[b,c]		
0	256 (57)	270 (60)
1	193 (43)	179 (40)
Предшествующая (нео) адъювантная терапия, n (%)	284 (63)	286 (63)
таксанами	231 (51)	230 (51)
антрациклинами	243 (54)	242 (54)

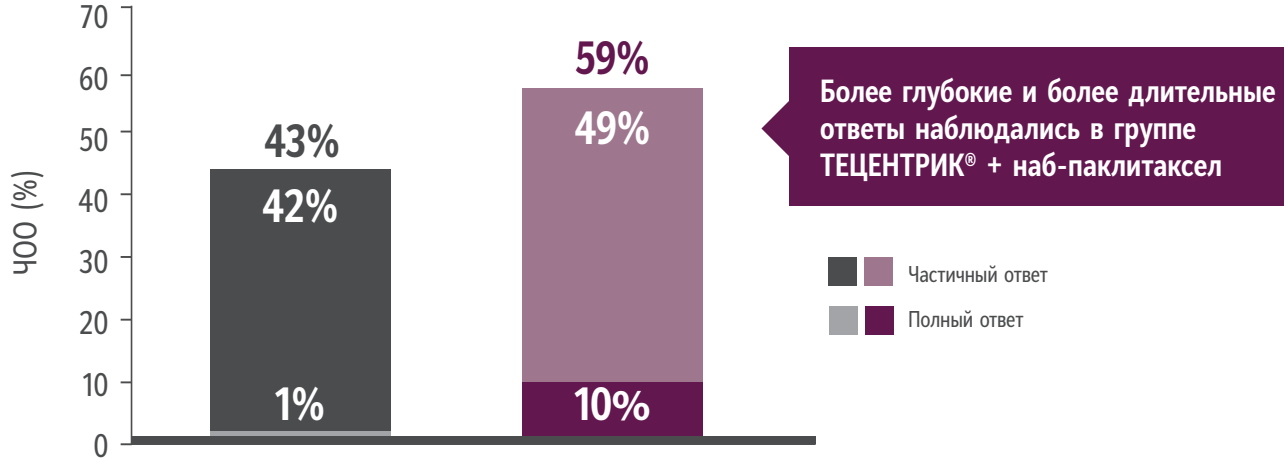
Характеристика	ТЕЦЕНТРИК® + наб-паклитаксел (n=451)	Плацебо + наб-паклитаксел (n=451)
Метастатическое заболевание, n (%)	404 (90)	408 (91)
Кол-во мест, n (%)[d]		
0–3	332 (74)	341 (76)
⩾ 4	118 (26)	108 (24)
Место метастазирования, n (%)		
легкое	226 (50)	242 (54)
кости	145 (32)	141 (31)
печень	126 (28)	118 (26)
головной мозг	30 (7)	31 (7)
только лимфатические узлы[d]	33 (7)	23 (5)
PD-L1+ (IC), n (%)	185 (41)	184 (41)

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНАЦИИ ТЕЦЕНТРИК® + НАБ-ПАКЛИТАКСЕЛ ПОЗВОЛЯЕТ КАЖДОЙ ВТОРОЙ ПАЦИЕНТКЕ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ PD-L1+ ТНРМЖ ПРЕОДОЛЕТЬ 2-ЛЕТНИЙ РУБЕЖ ОБЩЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ[2]

Общая выживаемость: промежуточный анализ в популяции PD-L1+ пациентов



В 10 РАЗ БОЛЬШЕ ПАЦИЕНТОВ ПОЛУЧИЛИ ПОЛНЫЙ ОТВЕТ НА ТЕРАПИИ КОМБИНАЦИЕЙ ТЕЦЕНТРИК® + НАБ-ПАКЛИТАКСЕЛ В СРАВНЕНИИ С ТЕРАПИЕЙ ТОЛЬКО НАБ-ПАКЛИТАКСЕЛОМ



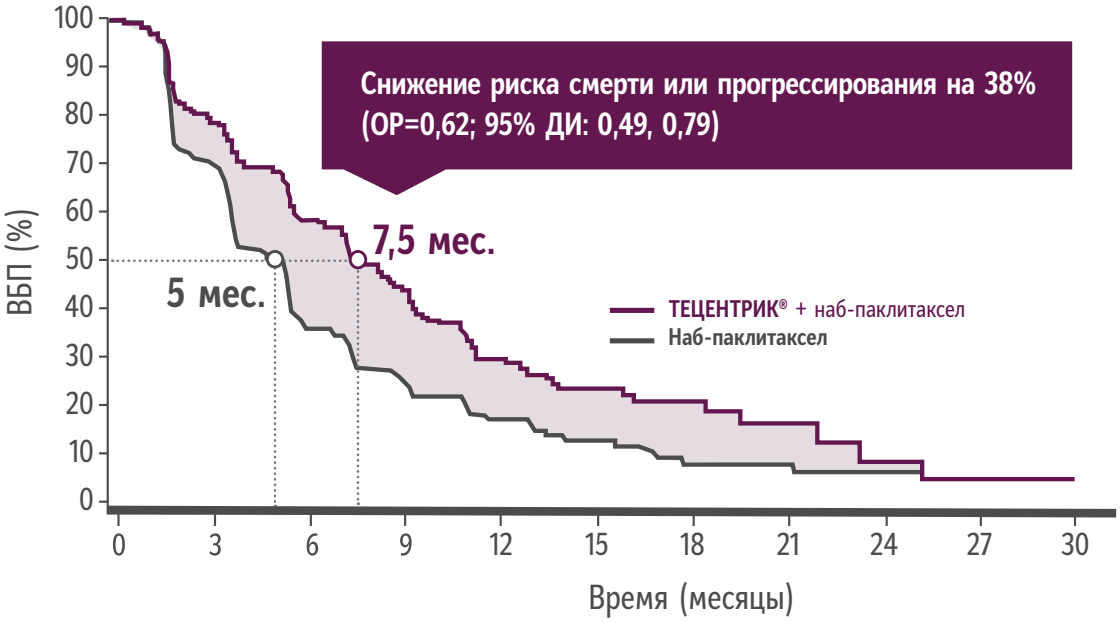
	Плацебо + наб-паклитаксел	**ТЕЦЕНТРИК® + наб-паклитаксел**
Число продолжающихся ответов, n(%)[c]	19 (24)	**39 (36)**
Длительность ответа, медиана (95% ДИ), месяцев	5,5 (3,7; 7,1)	**8,5 (7,3; 9,7)**

ОВ – общая выживаемость; ДИ – доверительный интервал; ВБП – выживаемость без прогрессирования; мТНРМЖ – метастатический тройной негативный рак молочной железы

RU/TCN/2003/0057(1) Май 2020

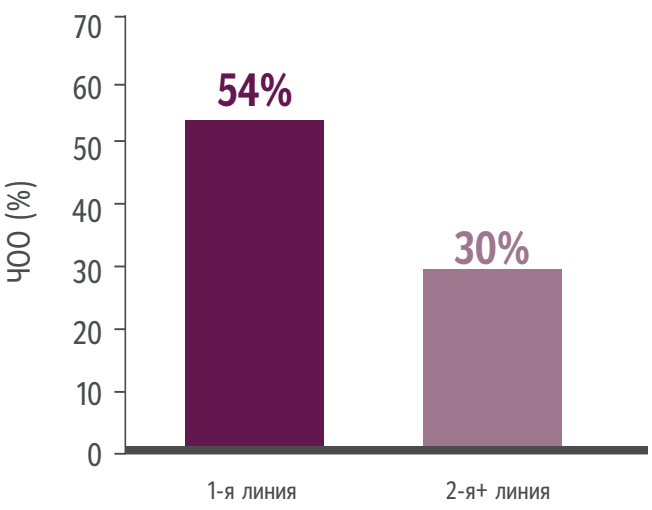
КОМБИНАЦИЯ ТЕЦЕНТРИКА И НАБ-ПАКЛИТАКСЕЛА СНИЖАЕТ РИСК ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИЛИ СМЕРТИ НА 38% В СРАВНЕНИИ С ТЕРАПИЕЙ ТОЛЬКО НАБ-ПАКЛИТАКСЕЛОМ У ПАЦИЕНТОК С ЭКСПРЕССИЕЙ PD-L1 ⩾1%[2]

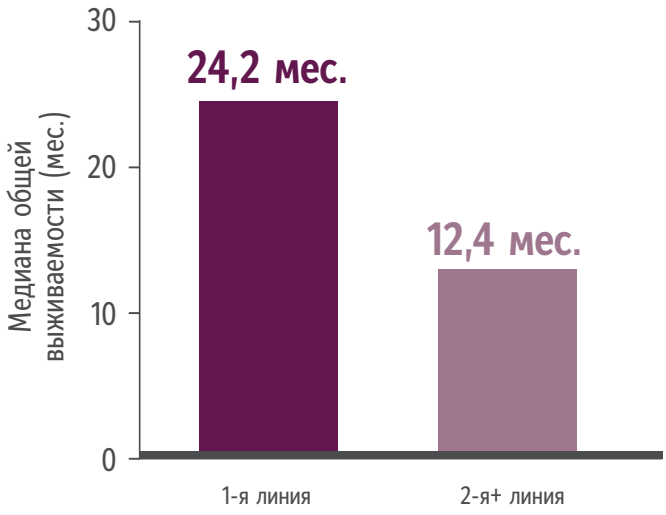
IMpassion130: ВБП в популяции PD-L1+



КОМБИНАЦИЯ ТЕЦЕНТРИК® + НАБ-ПАКЛИТАКСЕЛ ДАЕТ НАИБОЛЬШИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ПРИ НАЗНАЧЕНИИ В 1-Й ЛИНИИ ТЕРАПИИ[14]

Результаты раннего исследования фазы Ib: эффективность в зависимости от линии терапии мТНРМЖ комбинацией атезолизумаб + наб-паклитаксел[14]





IMpassion130: НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ (НЯ)[2,13]

НЯ у ⩾20% (все степени) или ⩾3% (степень 3–4) пациентов в каждой группе, n (%)	ТЕЦЕНТРИК® + наб-паклитаксел (n=452)		Плацебо + наб-паклитаксел (n=438)	
	Любой степени тяжести	Степени 3–4	Любой степени тяжести	Степени 3–4
Алопеция	255 (56)	3 (1)	252 (58)	1 (<1)
Усталость	211 (47)	18 (4)	196 (45)	15 (3)
Тошнота[a]	208 (46)	5 (1)	167 (38)	8 (2)
Диарея	147 (33)	6 (1)	150 (34)	9 (2)
Анемия	125 (28)	13 (3)	115 (26)	13 (3)
Запор	113 (25)	3 (1)	108 (25)	1 (<1)
Кашель[a]	112 (25)	0	83 (19)	0
Головная боль	105 (23)	2 (<1)	96 (22)	4 (1)
Периферическая нейропатия	98 (22)	25 (6)	97 (22)	12 (3)
Нейтропения[a]	94 (21)	37 (8)	67 (15)	36 (8)
Сниженный аппетит	91 (20)	3 (1)	79 (18)	3 (1)
Снижение числа нейтрофилов	57 (13)	21 (5)	48 (11)	15 (3)

ДАННЫЕ ПО БЕЗОПАСНОСТИ СООТВЕТСТВОВАЛИ ПРЕДЫДУЩИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ ПРЕПАРАТА ТЕЦЕНТРИК® И ХИМИОТЕРАПИИ ПО ДРУГИМ ПОКАЗАНИЯМ – НОВЫХ СИГНАЛОВ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ОБНАРУЖЕНО НЕ БЫЛО[2,13]

НЯ, n (%)	ТЕЦЕНТРИК® + наб-паклитаксел (n=452)	Плацебо + наб-паклитаксел (n=438)
НЯ от всех причин		
любой степени тяжести	449 (99)	429 (98)
степени 3-4	220 (49)	185 (42)
степень 5	6 (1)	3 (1)
НЯ, обусловленные лечением		
любой степени тяжести	436 (96)	410 (94)
степени 3-4	179 (40)	132 (30)
степень 5	3 (1)[a]	1 (< 1)[a]
СНЯ любой степени тяжести		
СНЯ независимо от связи с терапией	103 (23)	80 (18)
СНЯ, обусловленные лечением	56 (12)	32 (7)
НЯ любой степени тяжести, приведшие к любому прекращению лечения	72 (16)	36 (8)
приведшие к прекращению ТЕЦЕНТРИК® или плацебо	29 (6)	6 (1)
приведшие к досрочному прекращению наб-паклитаксел	72 (16)	36 (8)
НЯ любой степени тяжести, приведшие к любому снижению дозы или прекращению приема исследуемого препарата	212 (47)	177 (40)
приведшие к прерыванию приема ТЕЦЕНТРИК® или плацебо	139 (31)	103 (24)
приведшие к любому снижению дозы или прерыванию приема наб-паклитаксела	195 (43)	172 (39)

ОВ – общая выживаемость; ДИ – доверительный интервал; ВБП – выживаемость без прогрессирования; мТНРМЖ – метастатический тройной негативный рак молочной железы

RU/TCN/2003/0057(1) Май 2020

ГИБКАЯ СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ[1]

840 мг — **Интервал 2 недели**

или

1200 мг — **Интервал 3 недели**

или

1680 мг (840 мг × 2) — **Интервал 4 недели**

+

Наб-паклитаксел

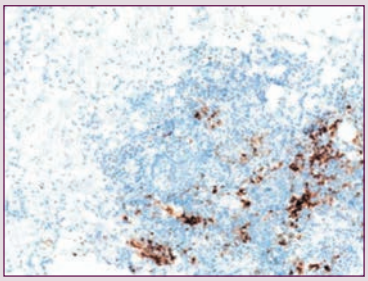
100 мг/м²

1-я неделя	2-я неделя	3-я неделя	4-я неделя «ОТДЫХ»

- Первая инфузия препарата ТЕЦЕНТРИК® должна вводиться в течение 60 мин. Если пациент хорошо переносит первую инфузию, все последующие инфузии можно вводить в течение 30 мин.
- Изучите инструкцию по применению препарата наб-паклитаксел перед началом использования

КАК ПРОТЕСТИРОВАТЬ ПАЦИЕНТА НА PD-L1 ЧЕРЕЗ ПРОГРАММУ RUSSCO?*

- Необходимо зарегистрироваться на сайте диагностической программы RUSSCO **www.cancergenome.ru**
- Получить **индивидуальный код** для пациента
- Подписать **информированное согласие пациента**
- В случае возникновения каких-либо вопросов работает горячая линия **8 (800) 600-36-70**



Для назначения атезолизумаба необходима оценка статуса PD-L1 на иммуноклетках тестом VENTANA SP142

* Зарегистрированный реагент Ventana PD-L1 (SP142) IHC Assay для иммуногистохимической оценки лиганда-1 белка программируемой смерти в in vitro диагностике к иммуностейнерам автоматическим серии Ventana BenchMark № РЗН 2020 / 9554 от 21.01.2020

RU/TCN/2003/0057(1) Май 2020

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНАЦИИ ТЕЦЕНТРИК® + НАБ-ПАКЛИТАКСЕЛ У ПАЦИЕНТОК С РАСПРОСТРАНЕННЫМ PD-L1+ ТНРМЖ ПОЗВОЛЯЕТ:[2,13]

- **Каждой второй** пациентке преодолеть **2-летний рубеж общей выживаемости**
- **В 10 раз** большему количеству пациенток получить **полный ответ** на терапию
- **Снизить риск** прогрессирования или смерти **на 38%**

* Атезолизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, которое непосредственно связывается с PD-L1 и блокирует его взаимодействие с рецепторами PD-1 и B7.1. Атезолизумаб был разработан для исключения антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности.[3]

1. Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Тецентрик®, РУ № ЛП-004652 от 08.10.2019 г. **2.** Schmid P et al. Lancet Oncol. 2020 Jan;21(1):44-59. **3.** Deng R, et al. MAbs. 2016; 8(3):593-603. **4.** M. Bonotto et al. Oncologist, 2014. **5.** Gonçalves H Jr et al. Clin Med Insights Oncol. 2018 Jul 27;12:1179554918790563. **6.** Pogoda K, et al. Med Oncol. 2013;30(1):388. (риск в 5 лет). **7.** Bauer KR et al. Cancer. 2007 May 1;109(9):1721-8. (40 лет). **8.** Bajaj P et al. Ann Oncol. 2018 Oct;29 Suppl 8:viii114. **9.** Zeichner SB et al. Breast Cancer (Auckl). 2016 Mar 22;10:25-36. **10.** Chue BM at al. 2019 Sep;98(38):e17251. **11.** Muenst S et al. Breast Cancer Res Treat. 2014 Jul; 146(1): 15–24. **12.** Marra A al. BMC Med. 2019 May 9;17(1):90. **13.** Schmid P et al. N Engl J Med. 2018 Nov 29;379(22):2108-2121. **14.** Adams et al. JAMA Oncol. 2019 Mar 1;5(3):334-342.

Показания к применению. *Монотерапия местнораспространенного или метастатического уротелиального рака у взрослых пациентов:* с наличием экспрессии PD-L1 ≥5% на иммунокомпетентных клетках, инфильтрирующих ткань опухоли, при невозможности лечения цисплатином; при невозможности проведения любой платиносодержащей химиотерапии независимо от уровня экспрессии PD-L1; у пациентов с прогрессированием заболевания в ходе или после окончания любой платиносодержащей химиотерапии или в течение 12 месяцев после неоадъювантной или адъювантной химиотерапии. *Комбинированная терапия метастатического неплоскоклеточного немелкоклеточного рака легкого у взрослых пациентов:* в комбинации с бевацизумабом, паклитакселом и карбоплатином в первой линии терапии, в случае клинической необходимости перед началом терапии препаратом Тецентрик® пациенты с EGFR или ALK геномной опухолевой мутацией должны получить таргетную терапию; в комбинации с наб-паклитакселом и карбоплатином в первой линии терапии при отсутствии EGFR или ALK геномной опухолевой мутации. *Монотерапия местнораспространенного или метастатического немелкоклеточного рака легкого у взрослых пациентов:* после предшествующей химиотерапии. *Комбинированная терапия мелкоклеточного рака легкого у взрослых пациентов:* распространенный мелкоклеточный рак легкого в комбинации с карбоплатином и этопозидом в первой линии терапии. *Комбинированная терапия неоперабельного местнораспространенного или метастатического тройного негативного рака молочной железы у взрослых пациентов:* в первой линии терапии в комбинации с наб-паклитакселом при наличии экспрессии PD-L1 ≥1% на иммунокомпетентных клетках, инфильтрирующих ткань опухоли. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к атезолизумабу или любому компоненту препарата в анамнезе. Беременность и период грудного вскармливания. Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата Тецентрик® у детей и подростков <18 лет не изучались). **С осторожностью.** Нарушение функции печени средней или тяжелой степеней тяжести (эффективность и безопасность применения препарата Тецентрик® не изучались). Аутоиммунные заболевания (эффективность и безопасность применения препарата Тецентрик® не изучались). Нарушение функции почек тяжелой степени тяжести. **Способ применения и дозы.** Препарат Тецентрик® необходимо вводить только в виде внутривенной (в/в) инфузии. Первую дозу необходимо вводить в течение 60 минут. При хорошей переносимости первой инфузии все последующие инфузии можно проводить в течение 30 минут. Рекомендуемая доза препарата Тецентрик® при применении в качестве монотерапии или комбинированной терапии составляет: 840 мг в виде в/в инфузии каждые 2 недели или 1200 мг в виде в/в инфузии каждые 3 недели или 1680 мг в виде в/в инфузии каждые 4 недели. *Комбинированная терапия препаратом Тецентрик®.* Начальная доза: препарат Тецентрик® применяется согласно схеме, указанной выше в виде в/в инфузии с последовательным введением: бевацизумаба, паклитаксела и карбоплатина каждые 3 недели в течение 4 или 6 циклов (при неплоскоклеточном немелкоклеточном раке легкого в первой линии терапии) или наб-паклитаксела и карбоплатина, каждые 3 недели в течение 4 или 6 циклов, Тецентрик® с наб-паклитакселом и карбоплатином применяются в день 1 каждого 21-дневного цикла, наб-паклитаксел дополнительно применяется в день 8 и день 15 (при неплоскоклеточном немелкоклеточном раке легкого в первой линии терапии) или карбоплатина и затем этопозида в виде в/в инфузии в первый день цикла, далее этопозид применяется в виде в/в инфузии на 2 и 3 дни цикла каждые 3 недели на протяжении 4 циклов (при распространенном мелкоклеточном раке легкого в первой линии терапии). Поддерживающая доза (следует за начальной дозой): препарат Тецентрик® применяется согласно схеме, указанной выше в виде в/в инфузии каждые 3 недели без сопутствующего применения химиотерапии или с последующим введением бевацизумаба каждые 3 недели (при начальной терапии в комбинации с бевацизумабом, паклитакселом и карбоплатином). При тройном негативном раке молочной железы в первой линии терапии в комбинации с наб-паклитакселом (экспрессия PD-L1 ≥1%) препарат Тецентрик® применяется согласно схеме, указанной выше, в виде в/в инфузии. Наб-паклитаксел применяется в дозе 100 мг/м^2 в день 1, 8 и 15 каждого 28-дневного цикла. **Побочное действие.** Следующие нежелательные реакции, связанные с препаратом Тецентрик®, возникали у ≥10% пациентов: инфекция мочевыводящего тракта, инфекция легкого, анемия, нейтропения, тромбоцитопения, лейкопения, гипотиреоз, снижение аппетита, гипомагниемия, периферическая нейропатия, головокружение, одышка, кашель, диарея, тошнота, рвота, запор, сыпь, зуд, артралгия, боль в спине, боль в мышцах и костях, повышенная утомляемость, астения, лихорадка, головная боль, гипертензия, алопеция. **Описание отдельных нежелательных реакций (возникали у ≥1% пациентов получавших монотерапию препаратом Тецентрик®).** Развитие иммуноопосредованного пневмонита наблюдалось у 2,7% пациентов, иммуноопосредованного гепатита у 2,0% пациентов, иммуноопосредованного колита у 1,1% пациентов, иммуноопосредованного гипотиреоза у 5,2% пациентов. Дополнительная информация. Женщины с сохранной репродуктивной функцией должны использовать высокоэффективные методы контрацепции и принимать активные меры для предотвращения беременности в период лечения препаратом Тецентрик® и в течение минимум 5 месяцев после последней инфузии препарата. Препарат Тецентрик® не следует применять во время беременности. Поскольку возможность отрицательного воздействия препарата Тецентрик® на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, неизвестна, следует прекратить либо грудное вскармливание, либо применение препарата Тецентрик®. **Регистрационное удостоверение: ЛП-004652 от 31.03.2020 г. Полная информация о препарате Тецентрик® (Концентрат для приготовления раствора для инфузий) представлена в инструкции по медицинскому применению. О нежелательных реакциях при применении препарата Тецентрик®, а также в случае наступления беременности во время лечения препаратом Тецентрик® или в течение 5 месяцев после последней дозы препарата просим немедленно сообщить об этом в группу безопасности лекарственных средств Рош по телефону +7 (495) 229-29-99, через сайт www.roche.ru или по электронной почте moscow.ds@roche.com**

ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

АО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
107045, Россия, г. Москва
Трубная площадь, дом 2
Помещение I, этаж 1, комната 42
МФК «Галерея Неглинная»
Тел.: +7 (495) 229-29-99
www.roche.ru

RU/TCN/2003/0057(1) Май 2020