

ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ ТАРЦЕВА ПРАКТИЧЕСКИ УДВАИВАЕТ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БЕЗ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПРИ ОСОБОМ ГЕНЕТИЧЕСКОМ ВАРИАНТЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКИХ

3 июня 2011 года в г. Чикаго (США) на 47-м конгрессе Американского общества клинической онкологии (ASCO) были представлены результаты исследования EURTAC — первого клинического испытания III фазы с участием пациентов из стран Запада с генетическим вариантом немелкоклеточного рака легких (НМКРЛ) поздних стадий [1]. Это исследование показало, что препарат Тарцева, назначенный в качестве 1-й линии терапии пациентам с НМКРЛ и EGFR-активирующими мутациями, почти в 2 раза увеличил выживаемость без прогрессирования (ВБП) по сравнению со стандартной химиотерапией (медиана ВБП — 9,7 vs 5,2 мес соответственно). Препарат Тарцева значительно снижал риск прогрессирования заболевания — на 63% по сравнению со стандартной терапией ($p < 0,0001$). Профиль безопасности препарата соответствовал таковому в предыдущих исследованиях при НМКРЛ.

Особый генетический вариант рака легких, который изучался в исследовании EURTAC (НМКРЛ, положительный по рецепторам эпидермального фактора роста — EGFR), диагностируется примерно у 10% больных раком легких в западной популяции и у 30% пациентов в странах Азии [2]. Аналогичные результаты были получены в другом исследовании III фазы (OPTIMAL), в котором участвовали пациенты с этой формой НМКРЛ из азиатского региона [3].

«Уже два исследования показали, что назначение препарата Тарцева в качестве 1-й линии терапии при НМКРЛ поздних стадий с мутациями EGFR увеличивает выживаемость без прогрессирования по сравнению со стандартной химиотерапией, — сказал **доктор Хал Баррон, медицинский директор и руководитель отдела глобальных разработок компании Roche**. — Это большой шаг вперед к поставленной нами цели — предоставлению персонализированной терапии больным раком легких поздних стадий».

Компания Roche подала в Европейское агентство по лекарственным препаратам (ЕМА) заявку на расширение имеющих показаний для препарата Тарцева, а именно включение нового показания — «1-я линия терапии у пациентов с НМКРЛ поздних стадий, опухоли которых несут мутации, активирующие EGFR». Кроме того, Управление по продуктам питания и лекарственным средствам

США (FDA) рассматривает заявку на применение диагностического теста-«спутника», который поможет отбирать пациентов с активирующими мутациями EGFR — кандидатов для назначения препарата Тарцева.

Тарцева — доказанно эффективный и хорошо изученный препарат для лечения рака легких поздних стадий после химиотерапии на основе соединения платины. На сегодня Тарцева является единственным препаратом, одобренным ЕМА и FDA для использования после 1-й линии химиотерапии (поддерживающее лечение) и в случае прогрессирования заболевания после как минимум одного курса химиотерапии (2-я и 3-я линии терапии) у пациентов с НМКРЛ поздних стадий, включая метастатический, независимо от мутационного статуса EGFR. Профили эффективности и безопасности препарата Тарцева хорошо изучены на основании результатов клинических исследований и использования более чем у 400 тыс. пациентов по всему миру.

ОБ ИССЛЕДОВАНИИ EURTAC

EURTAC — проспективное рандомизированное контролируемое исследование III фазы, предназначенное для оценки 1-й линии терапии препаратом Тарцева по сравнению с химиотерапией на основе соединения платины у пациентов с НМКРЛ поздних стадий с EGFR-активирующими мутациями.

С февраля 2007 г. по январь 2011 г. скрининг на наличие активирующих мутаций EGFR прошли 1275 больных, из них 174 пациента были рандомизированы для получения препарата Тарцева или химиотерапии на основе соединения платины.

Главной конечной точкой была ВБП. Дополнительные конечные точки включали общую выживаемость, частоту объективного ответа и профиль безопасности.

Исследование было завершено досрочно после запланированного промежуточного анализа, так как оно достигло своей первичной конечной точки.

Обновленные данные показали, что препарат Тарцева практически удваивал ВБП по сравнению с платиносодержащей химиотерапией (9,7 vs 5,2 мес соответственно) и снижал риск прогрессирования заболевания на 63% ($p < 0,0001$).

ЗНАЧЕНИЕ EGFR ПРИ РАКЕ ЛЕГКИХ

EGFR — интегральный белок клеточной мембраны. Эпидермальный фактор роста (EGF) связывается с частью EGFR, располагающейся снаружи клетки [4]. Это приводит в активации белка EGFR, запускающего сложный каскад сигналов внутри клетки, итогом которого является ряд событий, в частности ускорение роста и деления клеток и метастазирование [5, 6]. При НМРЛ некоторые опухоли имеют активирующие мутации в гене *EGFR*, изменяющие структуру белка EGFR таким образом, что они становятся более активными.

О ПРЕПАРАТЕ ТАРЦЕВА

Тарцева — нехимиотерапевтический препарат, назначаемый перорально 1 раз в день, предназначенный для лечения НМРЛ поздних стадий, включая метастатический НМРЛ. Тарцева проявляет мощную ингибирующую активность в отношении EGFR — белка, принимающего участие в росте и прогрессировании злокачественных новообразований.

Маркетинг препарата Тарцева осуществляется в США компаниями OSI и Genentech, в Японии — компанией Chugai, в остальных регионах мира — компанией Roche.

О КОМПАНИИ ROCHE

Roche (штаб-квартира в г. Базель, Швейцария) — мировой лидер в области фармацевтики и диагностики. Стратегия, направленная на развитие персонализированной медицины, позволяет компании Roche производить современные средства диагностики и инноваци-

онные препараты, которые спасают жизнь пациентам и улучшают ее качество. Являясь ведущим производителем биотехнологических лекарственных препаратов в области онкологии, вирусологии, ревматологии и неврологии, компания уделяет особое внимание вопросам сочетания эффективности своих препаратов с удобством и безопасностью их использования.

На сегодня Roche имеет представительство в 150 странах мира и штат сотрудников более 80 тыс. человек. Инвестиции в исследования и разработки в 2010 г. составили почти 10 млрд швейцарских франков, а объем продаж группы компаний Roche составил 49,1 млрд швейцарских франков. Компании Roche полностью принадлежат компания Genentech (США) и контрольный пакет акций компании Chugai Pharmaceutical (Япония).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

- Roche в онкологии: www.roche.com/media/media_backgrounder/media_oncology.htm
- Испанская группа по раку легких (GECSP/SLCG): www.gecsp.org
- Исследование OPTIMAL: <http://www.roche.com/med-cor-2010-10-09>

ЛИТЕРАТУРА

1. Rosell R., *et al.* ASCO 2011; Abstract 7503.
2. Rosell R., *et al.* NEJM 2009; 361: 1–10.
3. Zhou C., *et al.* ESMO 2010; Abstract LBA13.
4. http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/NCI_Cancer_Bulletin_051308/page3. Accessed 30 November 2010.
5. Prenzel N., *et al.* Endocrine-Related Cancer 2001; 8: 11–31.
6. Britten C.D. Mol Cancer Ther 2004; 3: 1335–1342.

Пресс-релиз

НА ASCO-2011 ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ CLASSIC С КСЕЛОДОЙ

Прогресс в лечении раннего рака желудка: адьювантная терапия на основе Кселоиды

Новые данные, представленные 4 июня в г. Чикаго (США) на 47-м конгрессе Американского общества клинической онкологии (ASCO), показали, что у пациентов с ранней стадией рака желудка, получавших препарат Кселоид (капецитабин) и оксалиплатин (комбинацию, известную как XELOX) после операции (то есть в адьювантном режиме), безрецидивная выживаемость была значительно выше по сравнению с таковой больных, которым после хирургического вмешательства дальнейшее лечение не проводилось.

Через 3 года после операции заболевание не определялось у 74% пациентов, получавших адьювантную

терапию по схеме XELOX, и у 60% больных, которых только наблюдали. Таким образом, XELOX снижала риск рецидива заболевания на 44% (ОР 0,56; 95% доверительный интервал 0,44–0,72; $p < 0,0001$) по сравнению с отсутствием дальнейшего лечения после операции. Профиль безопасности схемы XELOX не отличался от наблюдаемого в предыдущих исследованиях с участием больных колоректальным раком; каких-либо новых побочных эффектов не зарегистрировано [1].

На сегодня проблема рака желудка остается приоритетной во всем мире, но особенно в азиатском регионе, что связано со следующими причинами.

• Распространенность заболевания в странах Азии значительно превышает данный показатель в Европе, Центральной и Северной Америке.

• Почти две трети всех случаев рака желудка и смертельных исходов от него регистрируются в странах Азии [2, 3].

• Несмотря на то что заболеваемость раком желудка в мире в целом снижается, в Азии этот показатель остается на высоком уровне [3].

• В Восточной Азии регистрируется 61% всех случаев заболевания в мире, в том числе в Китае — 47% и в Японии — 10%.

• В Китае рак желудка является одним из наиболее частых злокачественных новообразований [4] и занимает 18% в структуре онкологической смертности [2]. Эффективная терапия является совершенно необходимой для улучшения прогноза заболевания.

• Хирургическое лечение на ранних стадиях рака желудка обычно проводится с целью излечения, тем не менее риск рецидива остается и общая выживаемость таких больных является низкой (медиана — примерно 4 мес после рецидива) [5].

Поиск более эффективной терапии начальных стадий рака желудка продолжался много лет, поэтому результаты исследования CLASSIC очень важны для врачей и пациентов. Возможность дольше оставаться свободным от заболевания и значительно снизить вероятность рецидива — огромное достижение для больных, которым установлен диагноз ранних стадий этого агрессивного заболевания.

На основании результатов исследования CLASSIC компания Roche планирует к имеющемуся показанию для назначения препарата Кселода в Южной Корее (в комбинации с оксалиплатином) добавить новое — применение при раннем раке желудка. Такое же расширение показаний возможно и в Китае.

Исследование CLASSIC проводилось в Азии в связи с тем, что заболевание в этом регионе мира часто диагностируется на ранних стадиях благодаря внедрению программ массового скрининга [6]. В свою очередь, схема XELOX для использования в данном новаторском исследовании была выбрана потому, что комбинации на основе Кселоды в настоящее время рутинно применяются для лечения поздних стадий рака желудка [7, 8], при этом XELOX обладает доказанным профилем эффективности и безопасности при метастатическом колоректальном раке [9] и в адьювантном лечении рака толстой кишки [10].

ОБ ИССЛЕДОВАНИИ CLASSIC

• CLASSIC (Capecitabine & Oxaliplatin Adjuvant Study in Stomach Cancer) — рандомизированное открытое многоцентровое исследование III фазы, в котором послеоперационная химиотерапия, состоящая из Кселоды и оксалиплатина (XELOX), сравнивалась с отсутствием дальнейшего лечения после операции

D2 (то есть наблюдением) у больных раком желудка стадии II, IIIa и IIIb.

• Резекция лимфатических узлов D2 (расширенное удаление регионарных лимфатических узлов желудка) является рутинным вмешательством в странах Азии.

• Первичной конечной точкой была трехлетняя выживаемость без заболевания. Вторичные конечные точки включали общую выживаемость и безопасность.

• Исследование проводилось в 37 клинических центрах 3 стран (Кореи, Китая и Тайваня) с участием 1035 пациентов (цель — 1024 пациента). В группу XELOX было рандомизировано 520 больных и 515 — в группу наблюдения.

• Польза от лечения Кселодой в комбинации с оксалиплатином (XELOX) наблюдалась независимо от пола, возраста и стадии заболевания.

О ПРЕПАРАТЕ КСЕЛОДА (КАПЕЦИТАБИН)

Кселода (капецитабин) — высокоэффективный таргетный химиотерапевтический препарат для перорального приема, обеспечивающий пациентам преимущества в выживаемости при лечении в монотерапии или в комбинации с другими противоопухолевыми средствами. Кселода активирует антинеопластическую молекулу 5-фторурацил непосредственно в раковых клетках. Пациенты могут принимать таблетки Кселоды в домашних условиях, что уменьшает количество необходимых визитов в клинику и повышает комфортность лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Yung-Jue Bang M.D.** Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer: Results of the Phase III CLASSIC trial. Abstract LBA4002.
2. WHO, IARC GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide at <http://globocan.iarc.fr/>
3. **Jemal A., et al.** Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011; **61** (2): 134.
4. **Yang L.** Incidence and mortality of gastric cancer in China. *World J Gastroenterol.* 2006; **12** (1): 17–20.
5. **Lee H.J., et al.** Clinicopathological Analysis for Recurrence of Early Gastric Cancer. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2003; **33** (5): 209–214.
6. **Inoue M., Tsugane S.** Epidemiology of gastric cancer in Japan. *Postgrad Med J* 2005; **81**: 419–424.
7. **Kang Y.K., Kang W.K., Shin D.B., et al.** Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomized phase III trial. *Ann Oncol* 2009; **20**: 666–673.
8. **Cunningham D., Starling N., Rao S., et al.** Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med* 2008; **358**: 36–46.
9. **Cassidy J., et al.** XELOX-1/NO16966, a randomized phase III trial of first-line XELOX compared with FOLFOX4 for patients with metastatic colorectal cancer (mCRC): Updated survival and tolerability results. ASCO GI 2009 (Abstract No. 382).
10. **Haller D.G., et al.** Capecitabine Plus Oxaliplatin Compared With Fluorouracil and Folinic Acid As Adjuvant Therapy for Stage III Colon Cancer. *J Clin Oncol* 2011; **29** (11): 1465–1471.