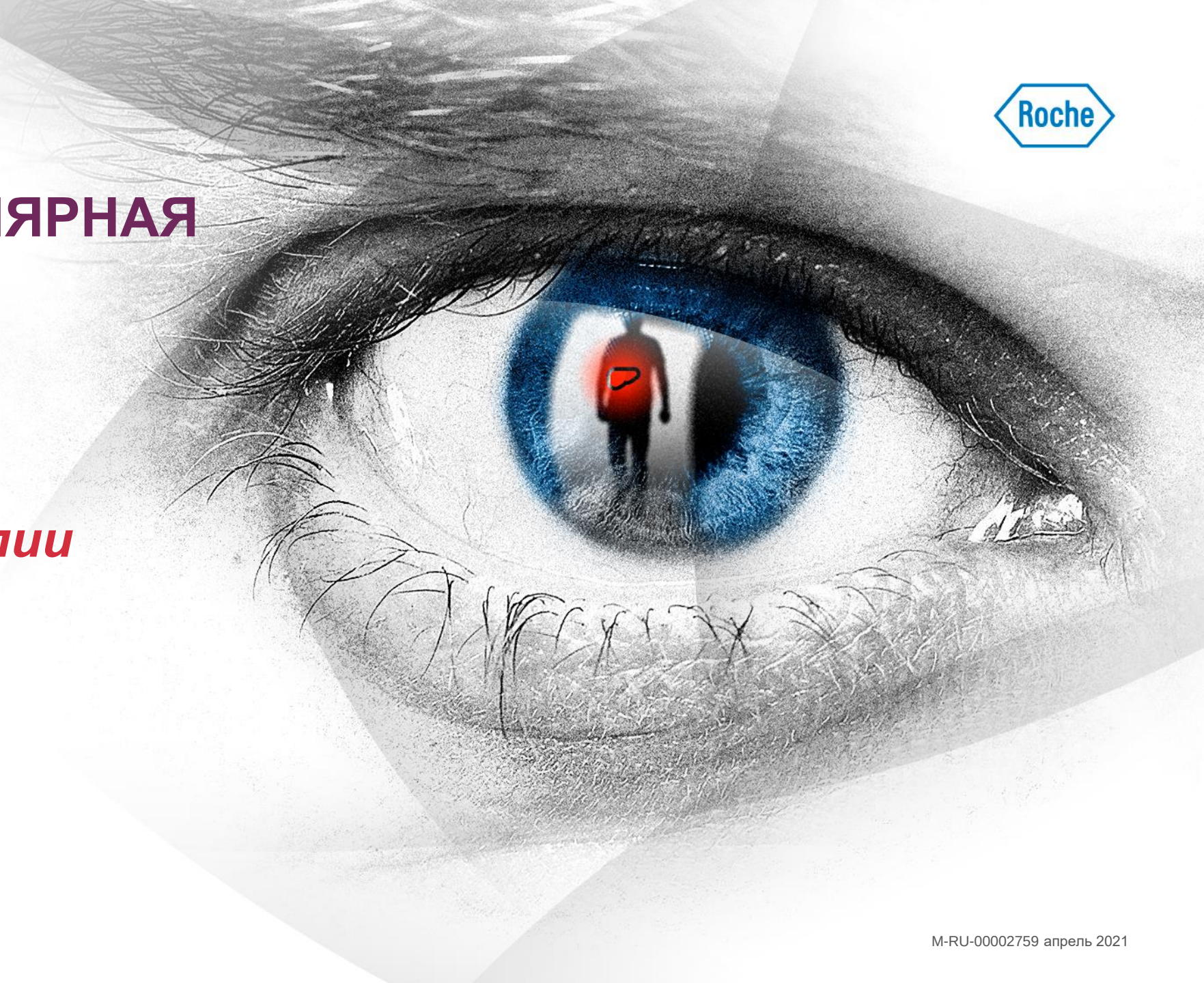


ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА:

*современная
эпидемиология
и эволюция
системной терапии*



АКТУАЛИЗАЦИЯ ПРОБЛЕМЫ

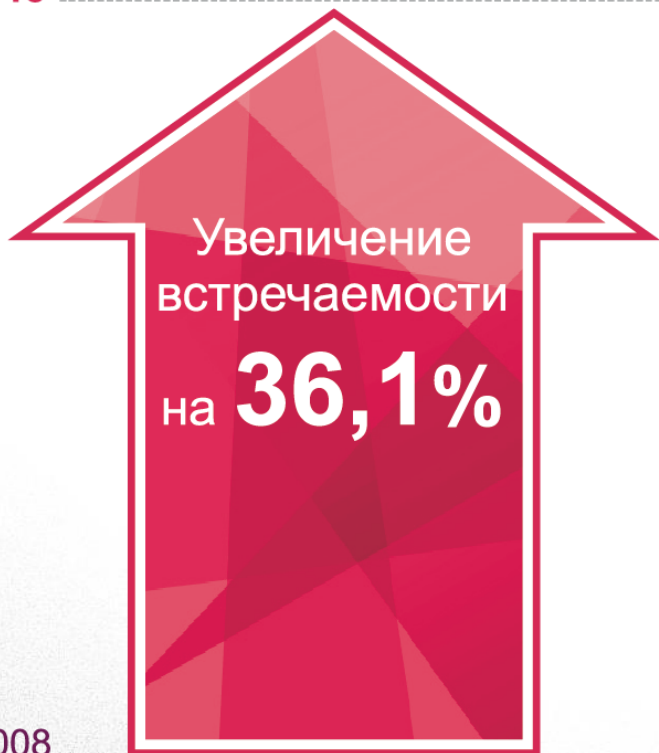


Встречаемость и смертность от ГЦК в РФ за последние 10 лет неуклонно растут



Динамика встречаемости ГЦК

2018 **8810**
НОВЫХ случаев



2008 **6473**
НОВЫХ случаев

Динамика смертности от ГЦК

2018 **≥ 10 179**
летальных исходов



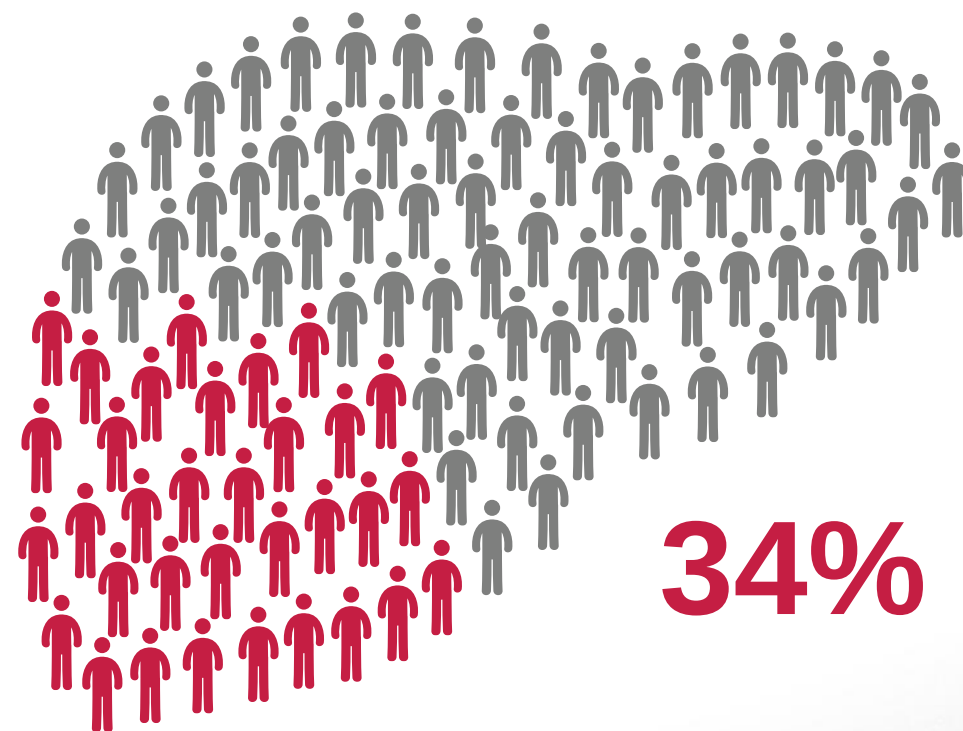
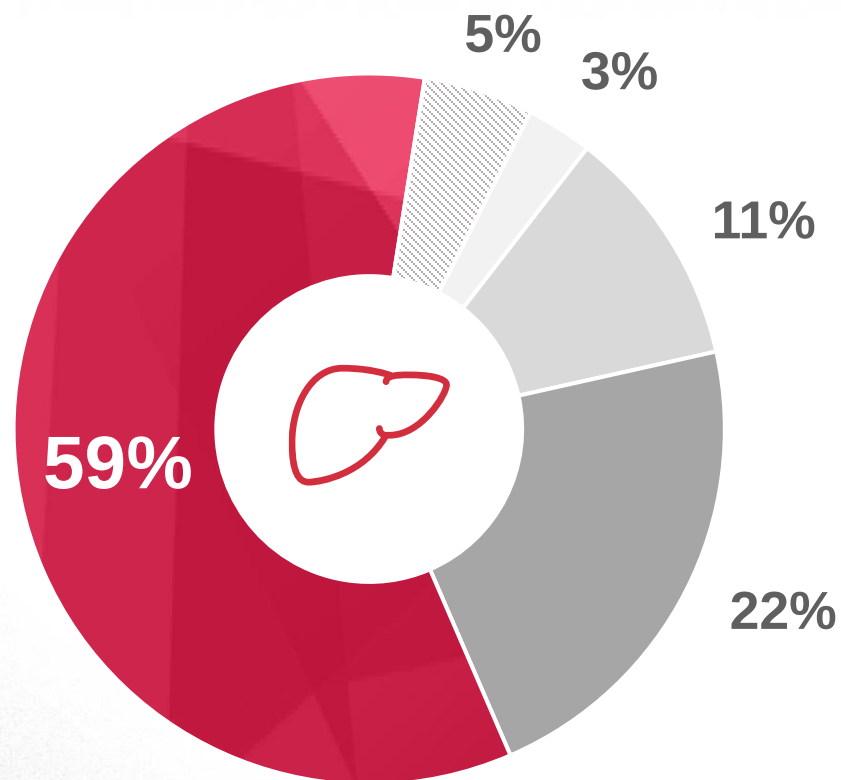
2008 **≥ 8319**
летальных исходов

Почти 7 из 10 пациентов не доживают до второго года с момента постановки диагноза



Злокачественные новообразования печени

Выживаемость на 1 году после установки диагноза



I стадия II стадия III стадия IV стадия Не установлена

Сорафениб и химиотерапия единственные опции системной терапии нерезектабельной ГЦК в рекомендациях NCCN 2000-2017 гг.



Клиническая картина:



- Нерезектабельная ГЦК
-
- Неадекватный печеночный резерв
- Локализация опухоли
-
- Не кандидат для трансплантации

Опции лечения:

ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО ЛОКОРЕГИОНАРНАЯ ТЕРАПИЯ

- Абляция
- ТАХЭ
- Лучевая терапия (конформная или стереотаксическая) (категория 2B)

СИСТЕМНАЯ ТЕРАПИЯ

- Сорафениб (**Чайлд-Пью А** [категория 1] или **В**)
- Химиотерапия
 - Системная
 - Интраартериальная

АЛЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ОПЦИИ

- Клинические исследования
- Лучшая поддерживающая терапия

Системная лекарственная терапия продемонстрировала ограниченную эффективность в лечении неоперабельной ГЦК в РФ до 2020 года



▼ СТАТИСТИЧЕСКИ НЕЗНАЧИМО

Ни одна из терапий **НЕ СМОГЛА ПОКАЗАТЬ ПРЕВОСХОДСТВО** в регистрационном исследовании

На комбинации ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб медиана общей выживаемости **впервые превысила 19 месяцев!**



Медиана ОВ, мес.

ЧОО, %

Сорафениб/плацебо



■ На препарате сравнения

■ Превосходство над препаратом сравнения

ВПЕРВЫЕ ПРЕВОСХОДСТВО над сорафенибом **БЫЛО ДОСТИГНУТО** на комбинации ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб²

ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб в международных клинических рекомендациях



NCCN 2021²

предпочтительный режим терапии в 1-й линии
терапии ГЦК (Класс A по Child-Pugh)

ASCO 2020⁴

предпочтительный режим терапии в 1-й линии
терапии ГЦК (Класс A по Child-Pugh, ECOG 0-1)

AASLD 2020³

предпочтительный режим терапии в 1-й линии
терапии ГЦК (Класс A по Child-Pugh)*



ESMO 2021¹

может применяться в 1-й линии терапии ГЦК

*Recommendation was made prior to FDA approval; AASLD, American Association for the Study of Liver Diseases; NCCN, National Comprehensive Cancer Network

1. eUpdate – HCC treatment recommendations (05 March 2021); 2. NCCN guidelines v1.2021; 3. Llovet J.M. et al. Hepatology. 2021 Jan;73 Suppl 1:158-191. doi: 10.1002/hep.31327. Epub 2020 Sep 9. 4. Systemic Therapy for Advanced Hepatocellular. Carcinoma: ASCO Guideline. Gordon JD et al. J Clin Oncol 38. November 2020.

ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб в российских клинических рекомендациях



Практические рекомендации по лекарственному лечению больных гепатоцеллюлярным раком 2020 года¹

Первая линия терапии
<i>Атезолизумаб 1200 мг в/в + Бевацизумаб 15 мг/кг в/в 1 раз в 3 недели длительно³</i> Сорафениб 400 мг × 2 р/день длительно Сорафениб 400 мг × 1 р/день при Child–Pugh В 7 баллов Ленватиниб 8 мг (при массе тела < 60 кг) 1 р/день длительно Ленватиниб 12 мг (при массе тела ≥ 60 кг) 1 р/день длительно
Ниволумаб 3 мг/кг в/в 1 раз в 2 недели, или 240 мг в/в 1 раз в 2 нед. или 480 мг в/в 1 раз в 4 нед. длительно ²

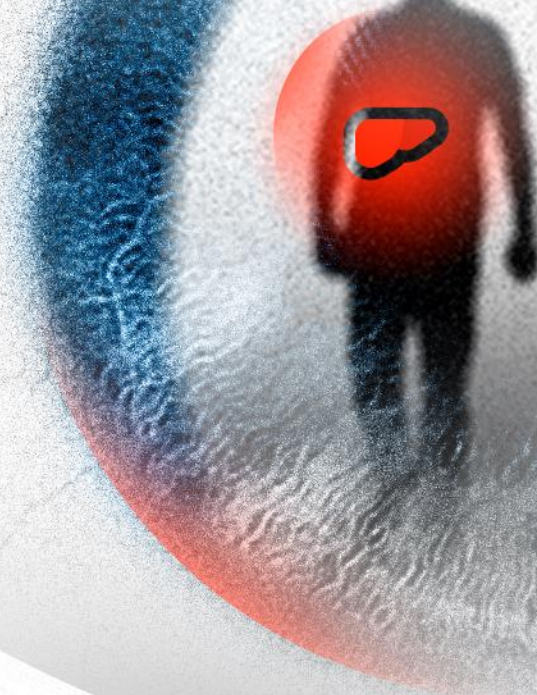
² При непереносимости или противопоказаниях к сорафенибу, ленватинибу.

³ Режим / препарат зарегистрирован в РФ, но не входит в клинические рекомендации, одобренные Минздравом РФ.



Внесен в проект рекомендации МЗ РФ 2021 года

**ПРИЧИНЫ
ДОСТИЖЕНИЯ УСПЕХА
НОВОЙ КОМБИНАЦИИ
В ЛЕЧЕНИИ
НЕОПЕРАБЕЛЬНОЙ ГЦК**

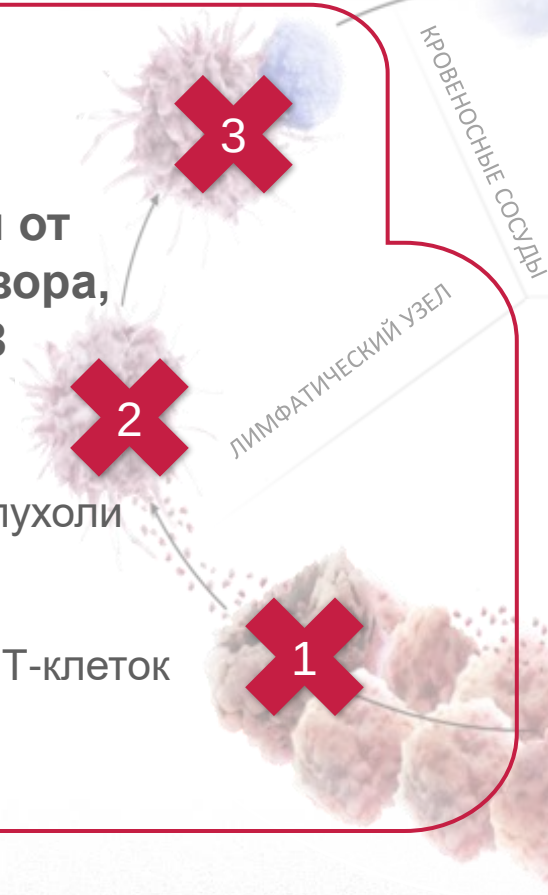


Уклонение от иммунного ответа является характерной особенностью опухолей



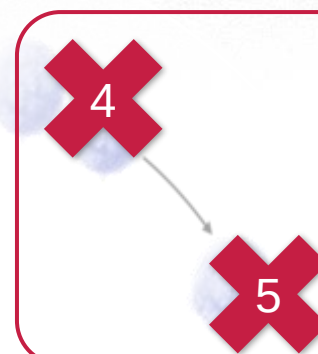
Механизмы ускользания от иммунного надзора, связанные с этапами 1-3

- Низкая иммуногенность опухоли
- Замедление созревания дендритных клеток
- Недостаточная активация Т-клеток



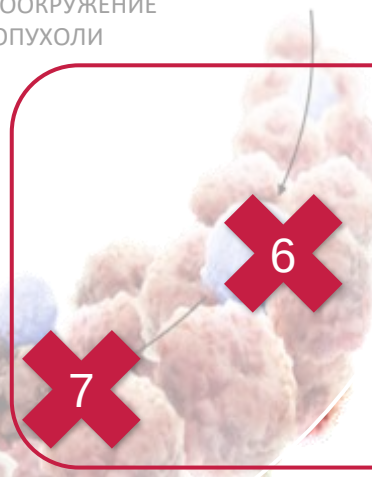
Механизмы ускользания от иммунного надзора, связанные с этапами 4-5

Нарушенные миграции и инфильтрация Т-клеток



Механизмы ускользания от иммунного надзора, связанные с этапами 6-7

Механизмы ускользания, которые влияют на иммунное распознавание и уничтожение опухолевых клеток



Действие препарата ТЕЦЕНТРИК® восстанавливает противоопухолевый иммунитет^{1,18-19}

Roche

ТЕЦЕНТРИК®

Блокирует взаимодействие между PD-L1 и B7.1 в иммунных клетках, усиливая примирование Т-клеток

Узнавание

Бевацизумаб ускоряет созревание ДК и повышает эффективность раймирования Т-клеток^{1,3-8}

Направление

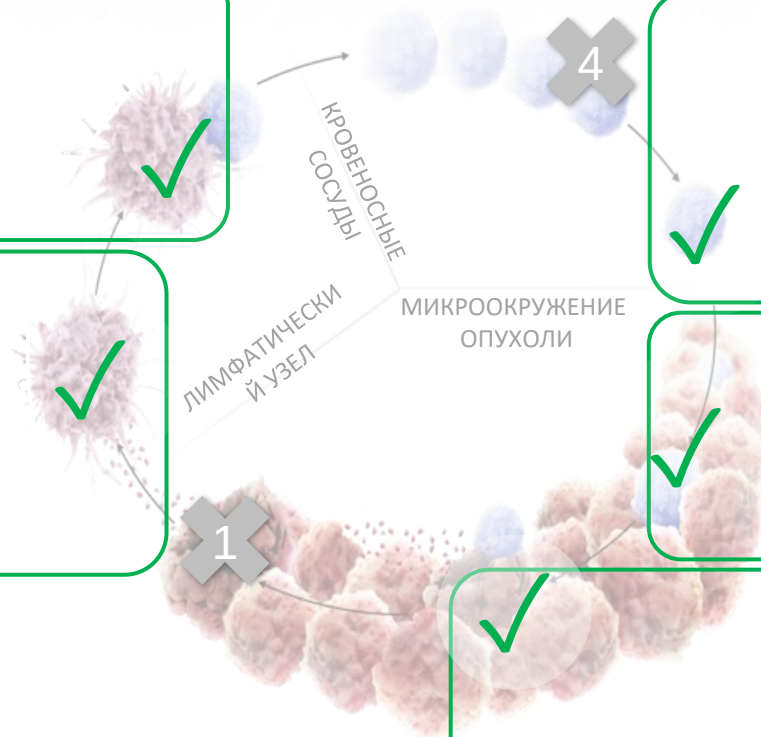
Бевацизумаб нормализует сосудистую систему опухоли, позволяя Т-клеткам покидать сосуды и проникать в микроокружение опухоли^{1,3,9-14}

Перепрограммирование

Бевацизумаб влияет на микроокружение опухоли, уменьшая количество СКМП и Treg клеток^{1,3,15-18}

ТЕЦЕНТРИК®

Восстанавливает противоопухолевый иммунитет за счет реактивации опосредованного Т-клетками уничтожения опухолевых клеток



Treg - регуляторная Т-клетка; СКМП – супрессивная клетка миелоидного происхождения; ДК – дендритная клетка

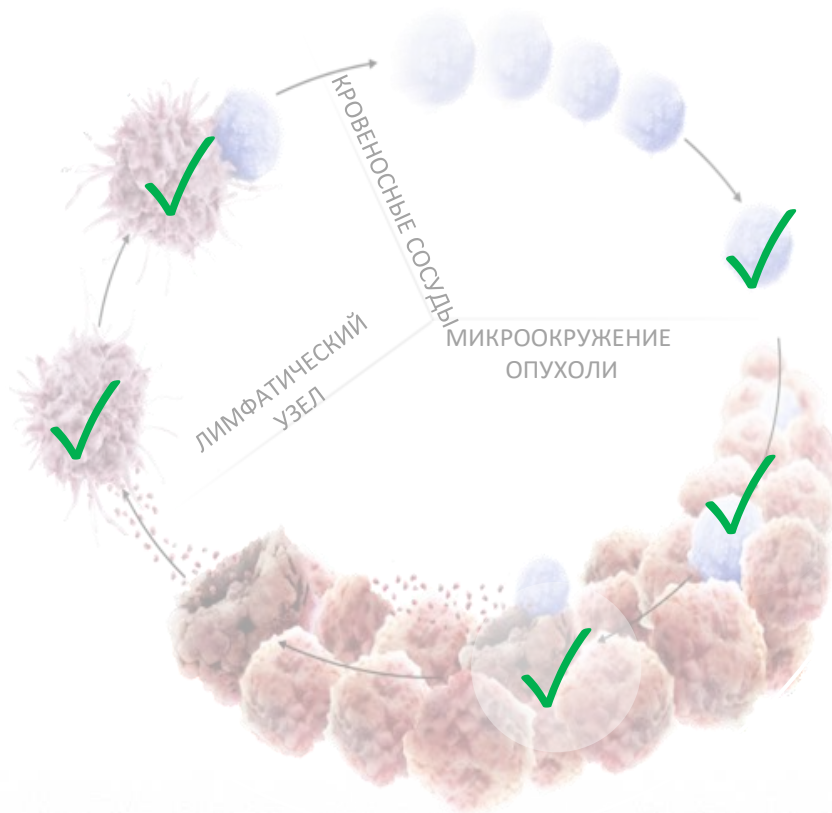
1. Chen and Mellman. Immunity 2013. 2. Hegde et al. Semin Cancer Biol 2017. 3. Ferrara et al. Nat Rev Drug Discov 2004. 4. Gabrilovich et al. Nat Med 1996. 5. Gabrilovich et al. Blood 1998. 6. Oyama et al. J Immunol 1998. 7. Guernonprez et al. Annu Rev Immunol 2002. 8. Villadangos and Schnorrer. Nat Rev Immunol 2007. 9. Griffioen et al. Blood 1996. 10. Griffioen et al. Cancer Res 1996. 11. Goel et al. Physiol Rev 2011. 12. Motz et al. Nat Med 2014. 13. Hodi et al. Cancer Immunol Res 2014. 14. Wallin et al. Nat Commun 2016. 15. Gabrilovich and Nagaraj. Nat Rev Immunol 2009. 16. Huang et al. Cancer Res 2006. 17. Ko et al. Clin Cancer Res 2009. 18. Kusmartsev et al. J Immunol 2008. 19. Chen et al. Clin Cancer Res 2012. 19. Herbst et al. Nature 2014

Целью комбинации является создание окружения для максимального использования возможностей иммунной системы для борьбы с раком

Roche

АТЕЗОЛИЗУМАБ

Восстанавливает противоопухолевый иммунитет, предотвращая дезактивацию Т-клеток



БЕВАЦИЗУМАБ

Оказывает **антиангиогенное** и **иммуномодулирующее** действие

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ III ФАЗЫ IMbrave 150

*Атезолизумаб и бевацизумаб
в лечении неоперабельной
гепатоцеллюлярной карциномы*



IMbrave 150: дизайн исследования

Roche

Основные критерии отбора

- Местнораспространенная или метастатическая и/или неоперабельная ГЦК
- Без предшествующей системной терапии
- ПОС по ECOG 0-1
- Класс А по Чайлд-Пью

Стратификация

- **Регион** (Азия, за исключением Японии/Остальные страны мира)
- **ECOG** (0/1)
- **Макроваскулярная инвазия** и/или **внепеченочное распространение** (Наличие/отсутствие)
- **Исходный уровень АФП** (<400/≥400 нг/мл)



Комбинированные первичные конечные точки

- ОВ
- ВБП по оценке IRF согласно RECIST 1.1

Вторичные конечные точки:

- ЧОО по оценке IRF, ПрО согласно RECIST 1.1 и mRECIST для ГЦК
- PRO: ВДУ КЖ, физического и ролевого функционирования (EORTC QLQ-C30)
- Безопасность и переносимость, которые оценивали исходя из причины, частоты и степени тяжести НЯ согласно СТСАЕ версии 4.0 Национального института рака

IMbrave 150: характеристики пациентов, включенных в исследование (1 из 2)

Roche

- В исследование был включен:
501 пациент из
111 центров в
17 странах мира
- Обе группы были оптимально
сбалансированы по
характеристикам включения ►

Характеристика	Атезолизумаб + бевацизумаб (n=336)	Сорафениб (n=165)
Медиана возраста (МКР), лет	64 (56, 71)	66 (59, 71)
Мужчины, n (%)	277 (82)	137 (83)
Географический регион, n (%)		
Азия, за исключением Японии	133 (40)	68 (41)
Остальные страны мира ^a	203 (60)	97 (59)
Функциональный статус по ECOG, n (%)		
0	209 (62)	103 (62)
1	127 (38)	62 (38)
Классификация Чайлд-Пью		
A5	239 (72)	121 (73)
A6	94 (28)	44 (27)
Стадии по Барселонской классификации рака печени		
A	8 (2)	6 (4)
B	52 (15)	26 (16)
C	276 (82)	133 (81)

IMbrave 150: характеристики пациентов, включенных в исследование (2 из 2)



- 77% пациентов имели наличие макроваскулярной инвазии и/или внепеченочного распространения! ➡

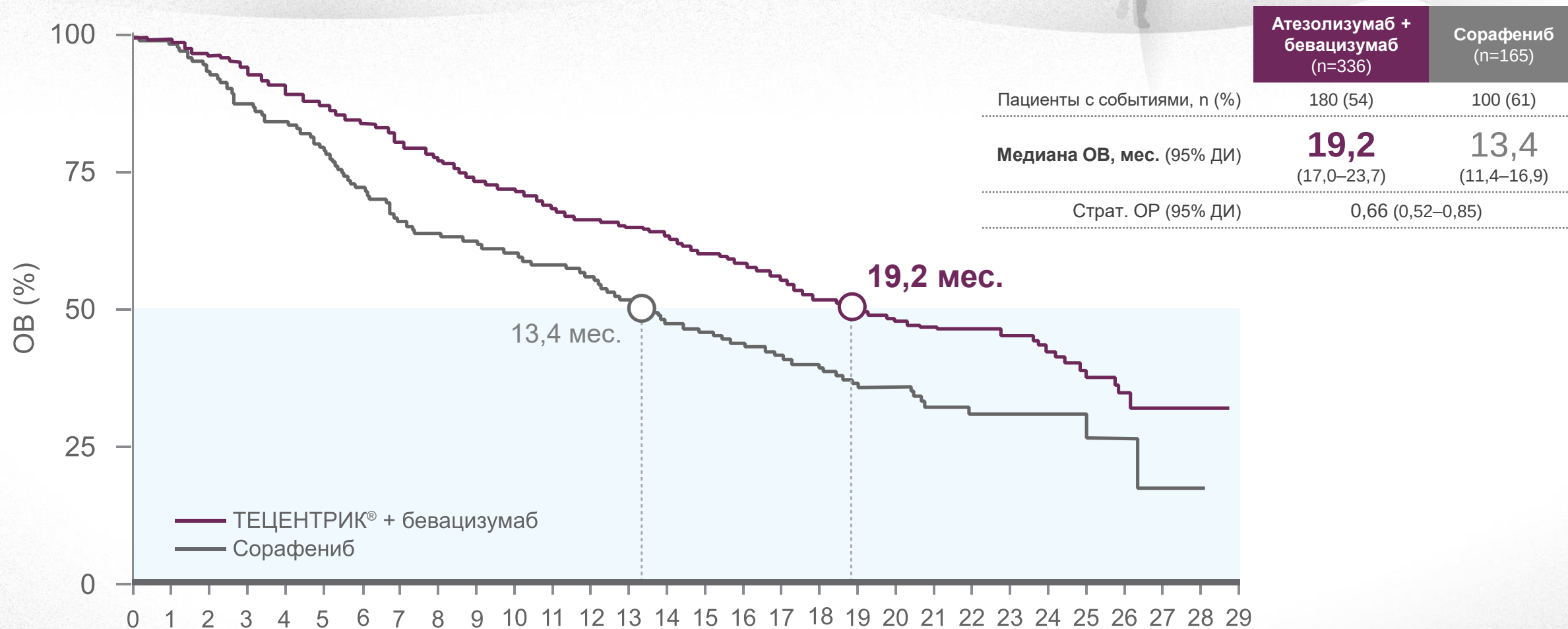
Характеристика	Атезолизумаб + бевацизумаб (n=336)	Сорафениб (n=165)
АФП на исходном уровне ≥ 400 нг/мл	126 (38)	61 (37)
Наличие макроваскулярной инвазии и/или внепеченочного распространения, n (%)	258 (77)	120 (73)
Наличие макроваскулярной инвазии, n (%)	129 (38)	71 (43)
Наличие внепеченочного распространения, n (%)	212 (63)	93 (56)
Варикозное расширение вен на исходном уровне	88 (26)	43 (26)
Варикозное расширение вен, по поводу которого осуществлялось лечение на исходном уровне	36 (11)	23 (14)
Причина гепатоцеллюлярной карциномы, n (%)		
Гепатит В	164 (49)	76 (46)
Гепатит С	72 (21)	36 (22)
Не связанная с вирусом ^a	100 (30)	53 (32)
Предшествующая местная терапия по поводу гепатоцеллюлярной карциномы, n (%)	161 (48)	85 (52)

UPDATE!

IMbrave 150: обновленные данные по ОВ

(описательный анализ)

Roche



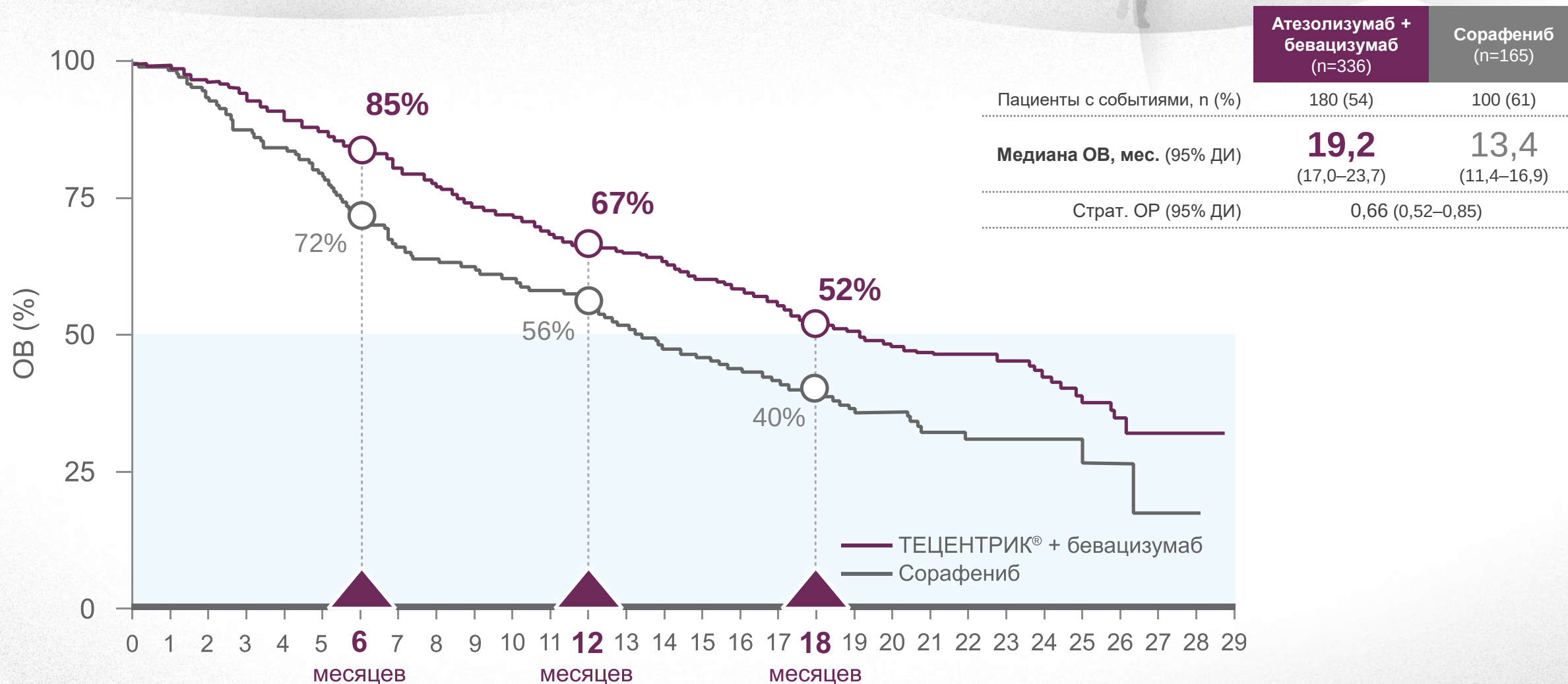
На комбинации ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб медиана общей выживаемости зарегистрированной лекарственной терапии ГЦК впервые превысила 19 месяцев

UPDATE!

IMbrave 150: обновленные данные по ОВ

(описательный анализ)

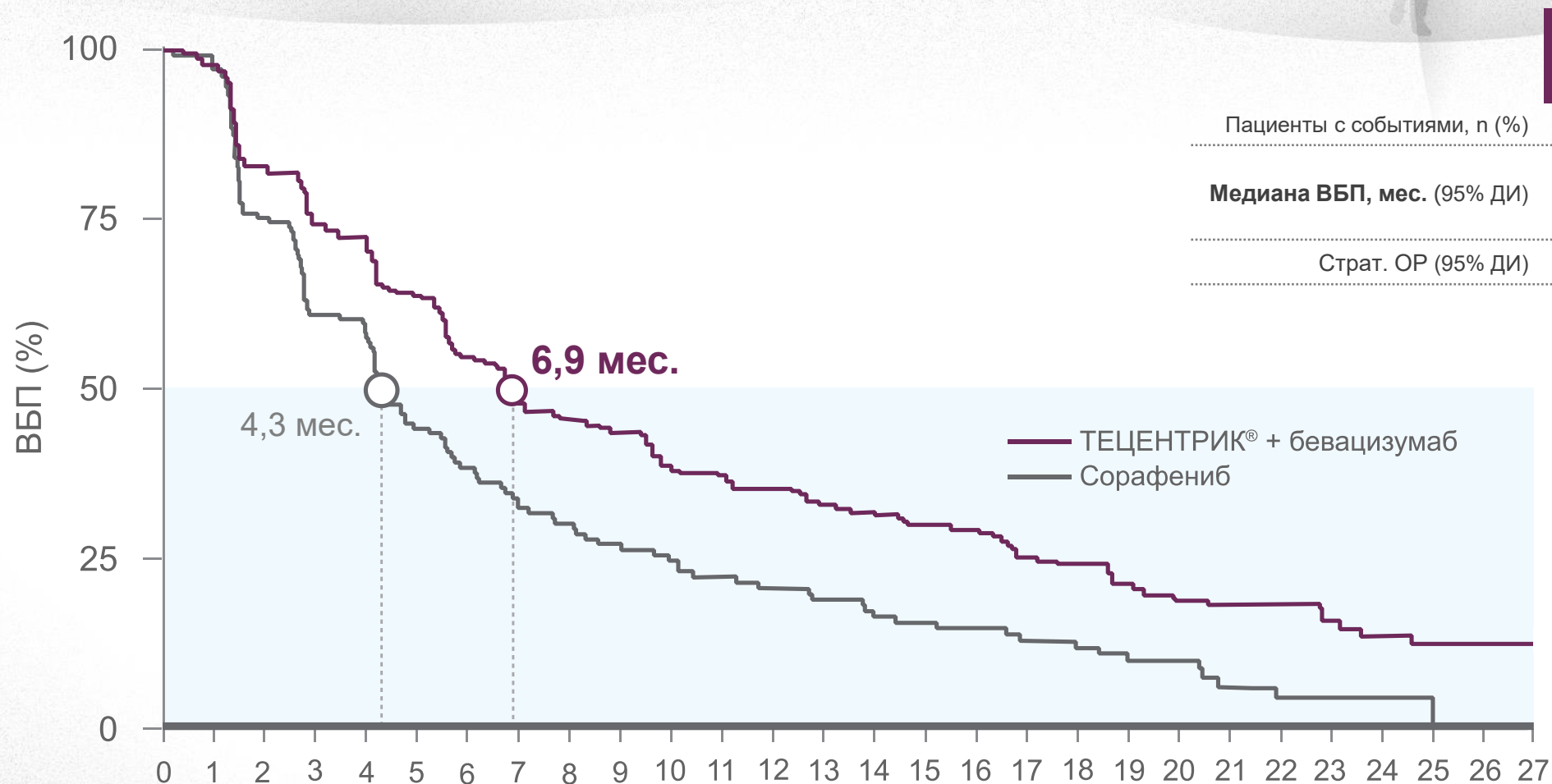
Roche



UPDATE!

IMbrave 150: обновленные данные по ВБП (описательный анализ)

Roche



	Атезолизумаб + бевацизумаб (n=336)	Сорафениб (n=165)
Пациенты с событиями, n (%)	257 (79)	130 (79)
Медиана ВБП, мес. (95% ДИ)	6,9 (5,7–8,6)	4,3 (4,0–5,6)
Страт. ОР (95% ДИ)	0,65 (0,53–0,81)	

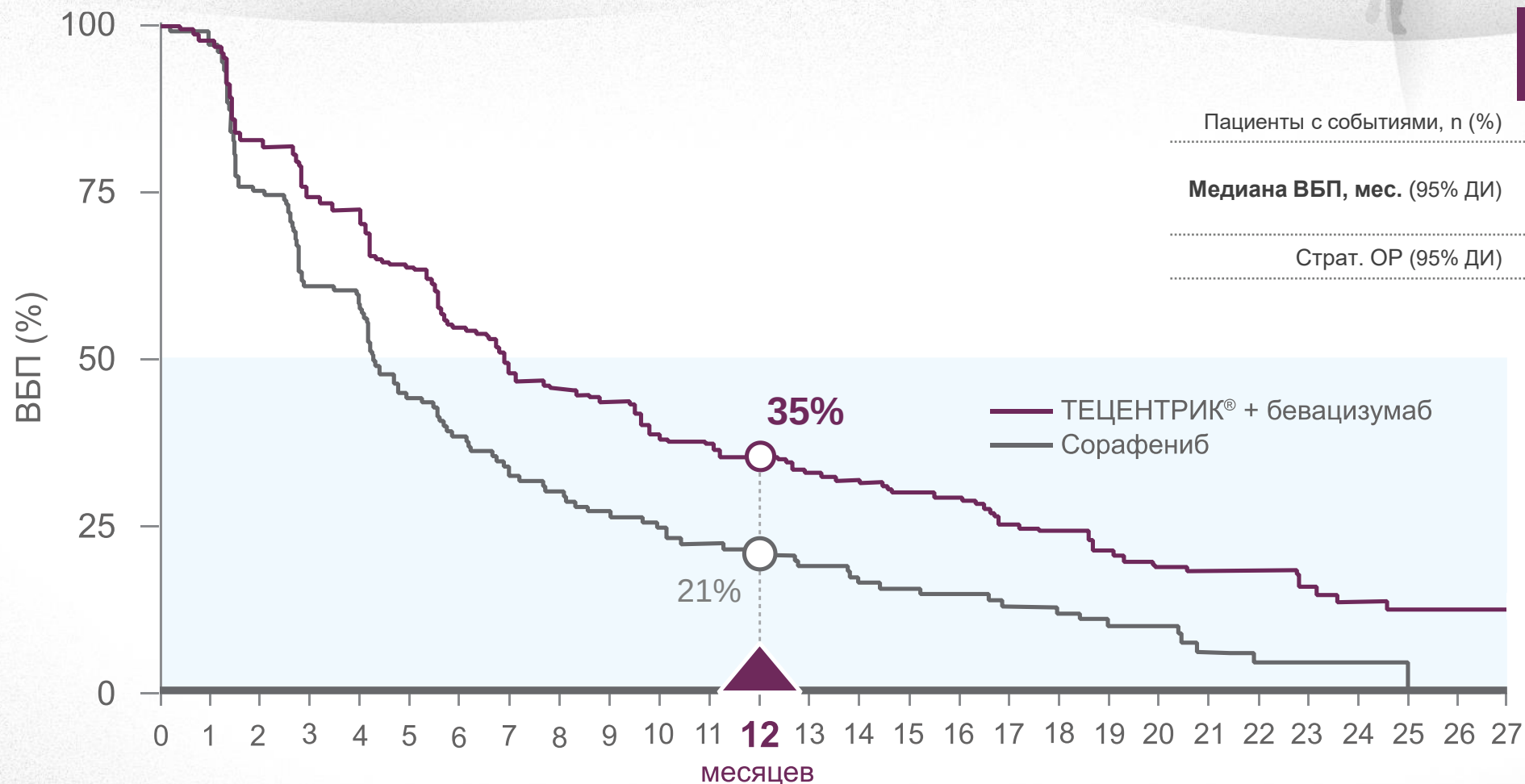
У пациентов не наблюдалось прогрессии заболевания более 6 месяцев с момента начала терапии ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб

UPDATE!

IMbrave 150: обновленные данные по ВБП

(описательный анализ)

Roche

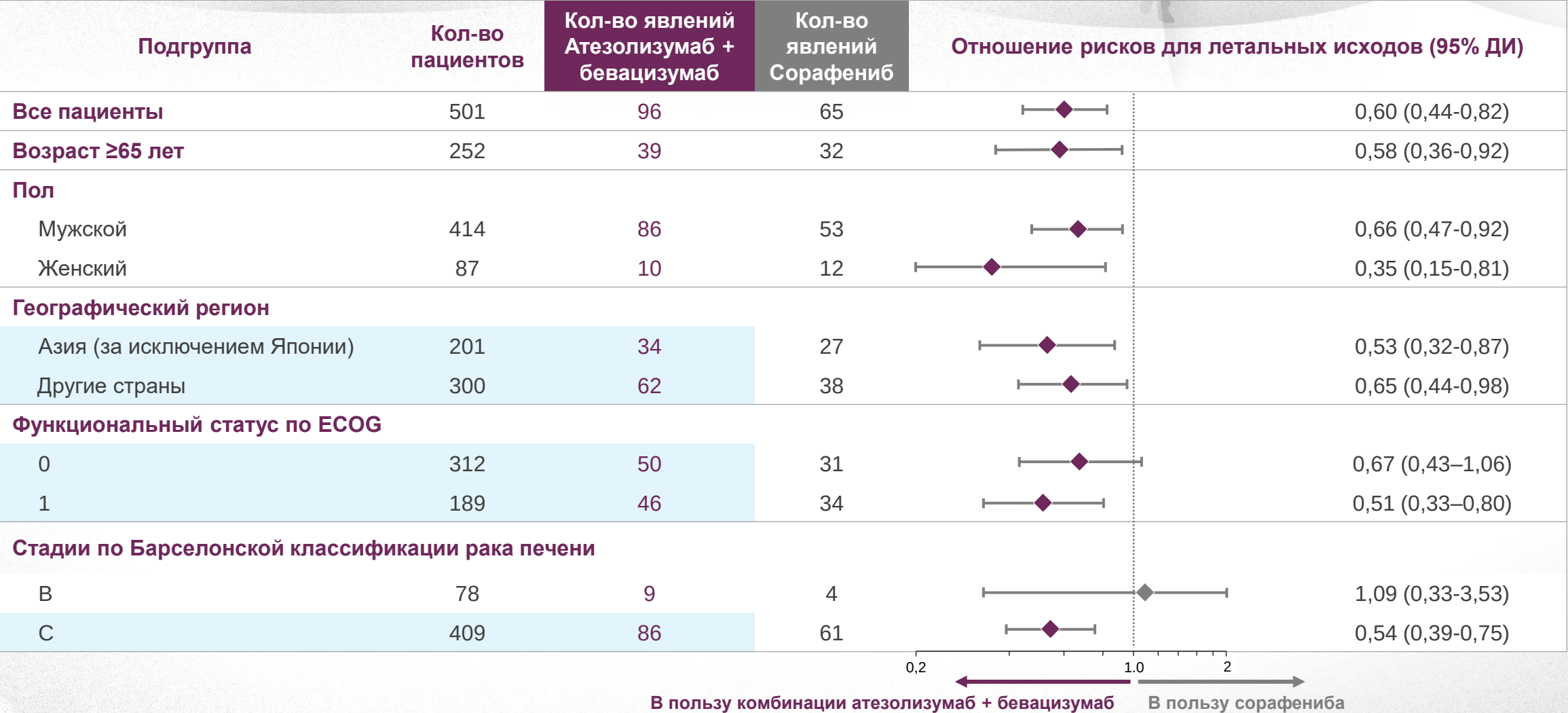


	Атезолизумаб + бевацизумаб (n=336)	Сорафениб (n=165)
Пациенты с событиями, n (%)	257 (79)	130 (79)
Медиана ВБП, мес. (95% ДИ)	6,9 (5,7–8,6)	4,3 (4,0–5,6)
Страт. ОР (95% ДИ)	0,65 (0,53–0,81)	

У каждого 3го пациента не наблюдалось прогрессии заболевания спустя год с момента начала терапии ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб

IMbrave 150: анализ ОВ в подгруппах

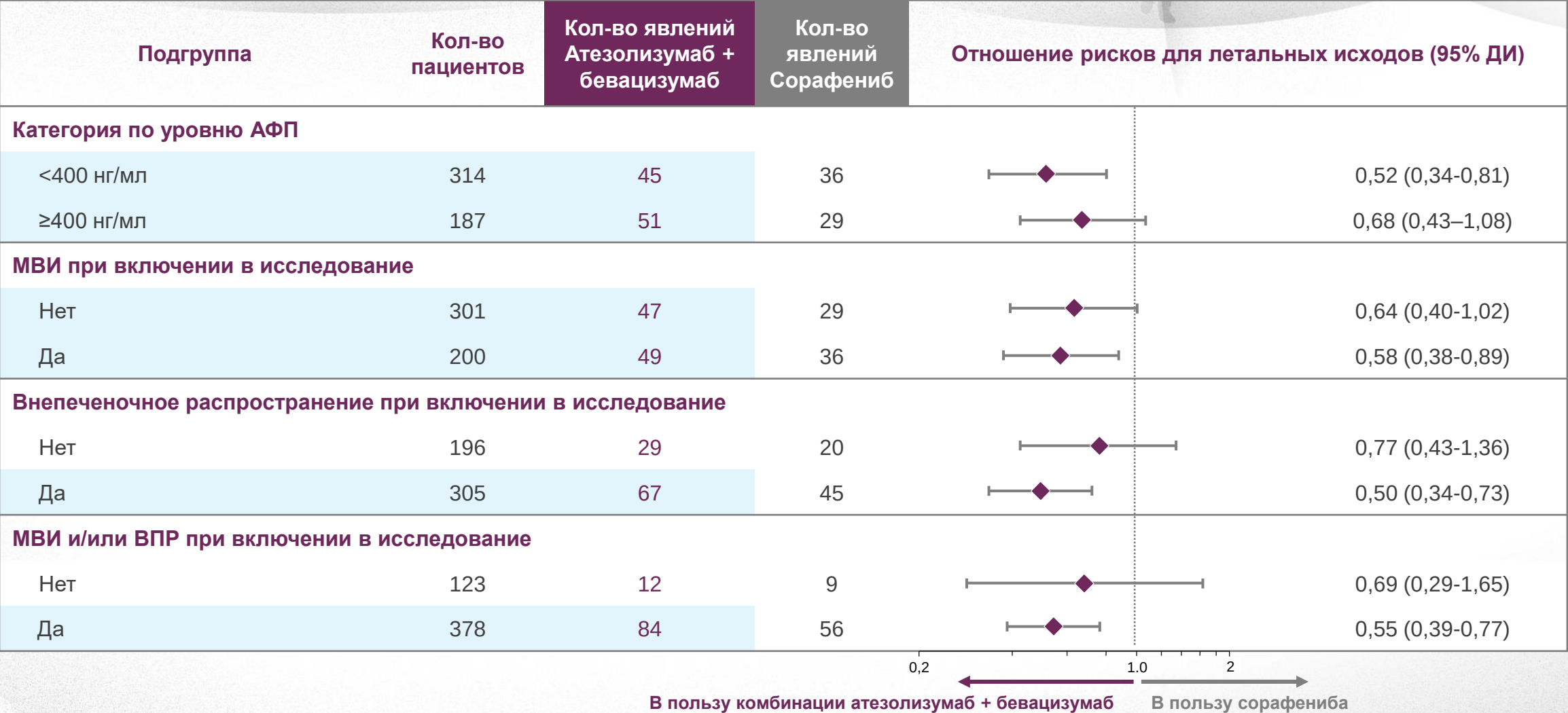
(популяция ИТТ, 1 из 3)



ОВ – общая выживаемость. Отношение рисков по результатам нестратифицированных анализов. Доверительные интервалы для анализов подгрупп не скорректированы по множественным сравнениям. Стадия A по BCLC (Барселонская классификация рака печени) не представлена, поскольку участвовали только 14 пациентов, и оценка не была значимой. Finn et al. N Engl J Med 2020; 382:1894-1905

IMbrave 150: анализ ОВ в подгруппах

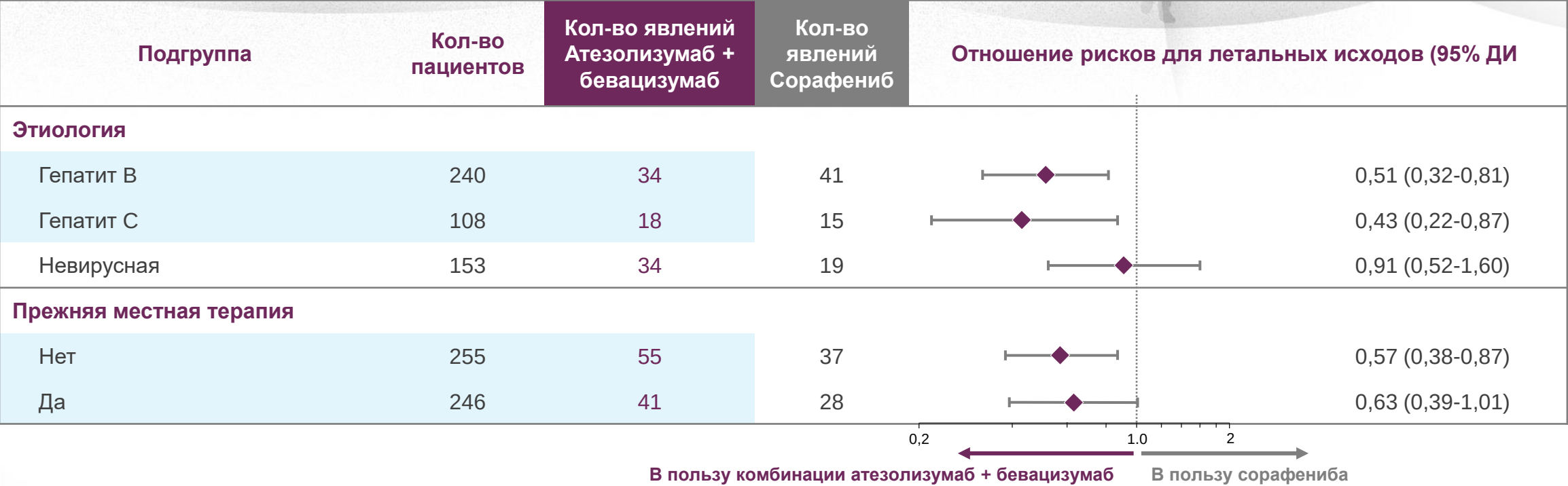
(популяция ИТТ, 2 из 3)



ОВ – общая выживаемость. Отношение рисков по результатам нестратифицированных анализов. Доверительные интервалы для анализов подгрупп не скорректированы по множественным сравнениям. Стадия А по BCLC (Барселонская классификация рака печени) не представлена, поскольку участвовали только 14 пациентов, и оценка не была значимой. Finn et al. N Engl J Med 2020; 382:1894-1905

IMbrave 150: анализ ОВ в подгруппах

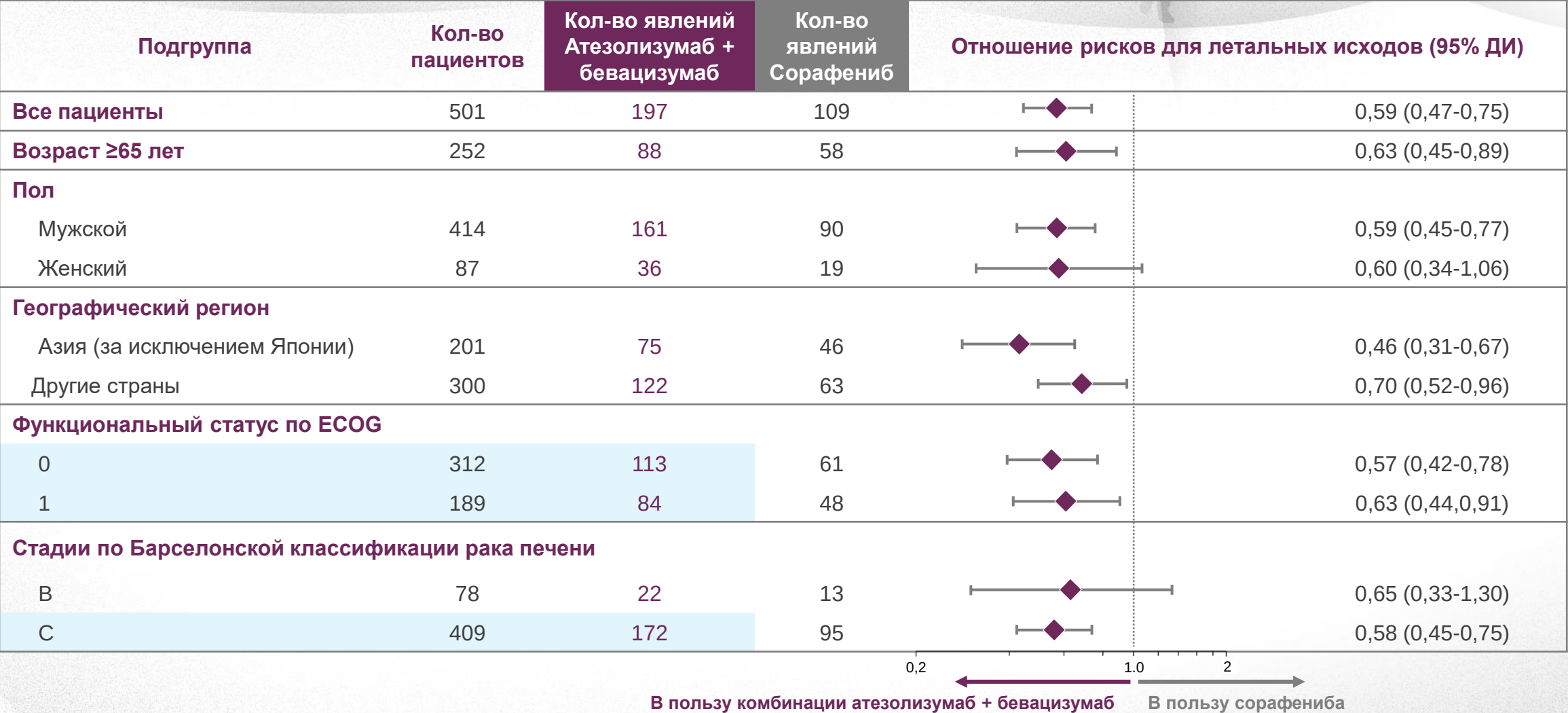
(популяция ITT, 3 из 3)



ОВ – общая выживаемость. Отношение рисков по результатам нестратифицированных анализов. Доверительные интервалы для анализов подгрупп не скорректированы по множественным сравнениям. Стадия А по BCLC (Барселонская классификация рака печени) не представлена, поскольку участвовали только 14 пациентов, и оценка не была значимой. Finn et al. N Engl J Med 2020; 382:1894-1905

IMbrave 150: анализ ВБП в подгруппах

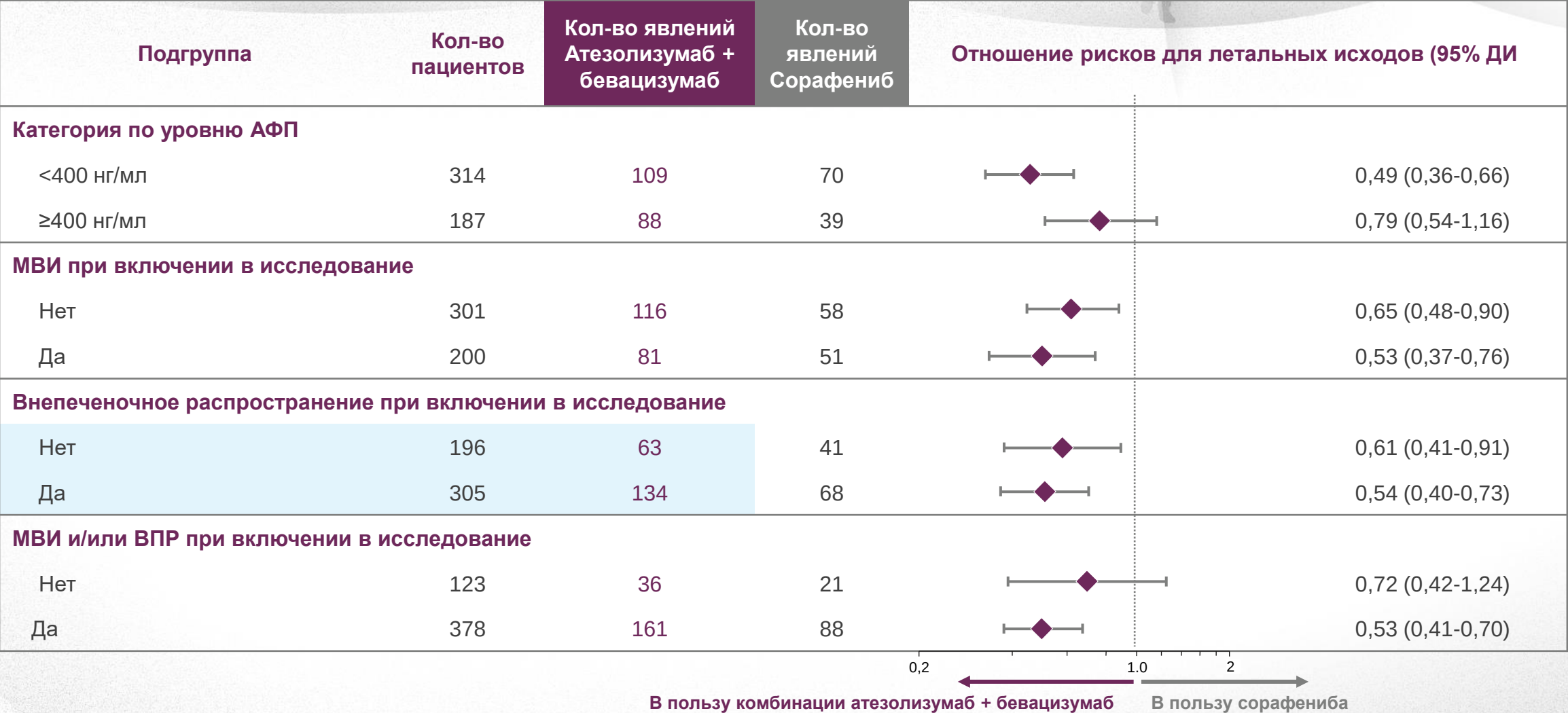
(популяция ITT, 1 из 3)



ВБП – выживаемость без прогрессирования. Отношение рисков по результатам нестратифицированных анализов. Доверительные интервалы для анализов подгрупп не скорректированы по множественным сравнениям. Стадия A по BCLC (Барселонская классификация рака печени) не представлена, поскольку участвовали только 14 пациентов, и оценка не была значимой. Finn et al. N Engl J Med 2020; 382:1894-1905

IMbrave 150: анализ ВБП в подгруппах

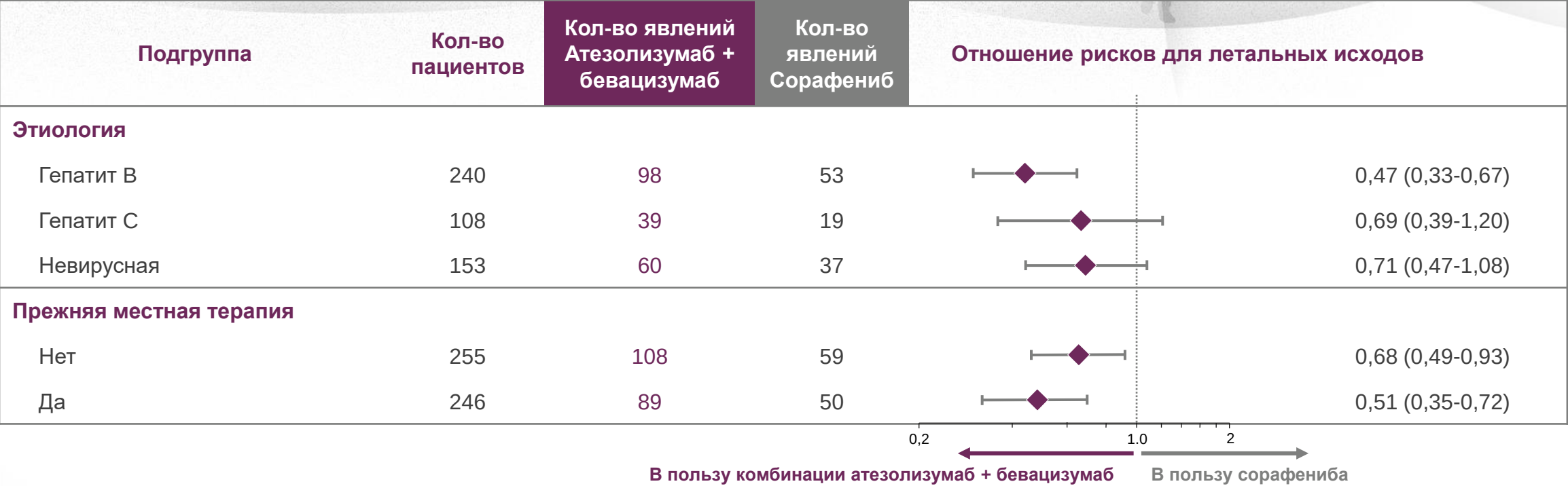
(популяция ИТТ, 2 из 3)



ВБП – выживаемость без прогрессирования. Отношение рисков по результатам нестратифицированных анализов. Доверительные интервалы для анализов подгрупп не скорректированы по множественным сравнениям. Стадия А по BCLC (Барселонская классификация рака печени) не представлена, поскольку участвовали только 14 пациентов, и оценка не была значимой. Finn et al. N Engl J Med 2020; 382:1894-1905

IMbrave 150: анализ ВБП в подгруппах

(популяция ITT, 3 из 3)



ВБП – выживаемость без прогрессирования. Отношение рисков по результатам нестратифицированных анализов. Доверительные интервалы для анализов подгрупп не скорректированы по множественным сравнениям. Стадия А по BCLC (Барселонская классификация рака печени) не представлена, поскольку участвовали только 14 пациентов, и оценка не была значимой. Finn et al. N Engl J Med 2020; 382:1894-1905

UPDATE!

IMbrave 150: обновленные данные по частоте и длительности ответа

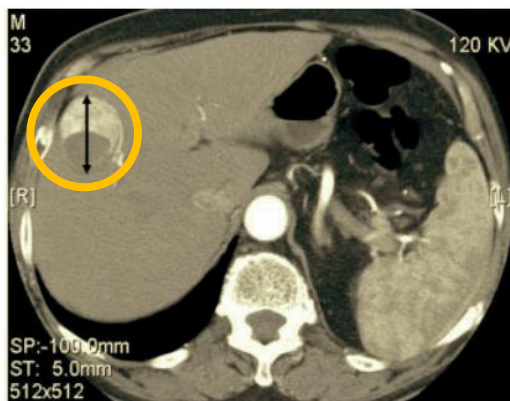


Показатель	Оценка IRF согласно RECIST 1.1		Оценка IRF согласно специфическим для ГЦК mRECIST	
	Атезолизумаб + бевацизумаб (n=326)	Сорафениб (n=159)	Атезолизумаб + бевацизумаб (n=325)	Сорафениб (n=158)
Подтвержденный объективный ответ, n [95% ДИ]	30 [25, 35]	11 [7, 17]	35 [40, 41]	14 [9, 20]
Полный ответ, n (%)	25 (8)	1 (<1)	39 (12)	4 (3)
Частичный ответ, n (%)	72 (22)	17 (11)	76 (23)	18 (11)
Стабильное заболевание, n (%)	144 (44)	69 (43)	121 (37)	65 (41)
Частота контроля заболевания, n (%)	241 (74)	87 (55)	236 (73)	87 (55)
Прогрессирование заболевания, n (%)	63 (19)	40 (25)	65 (20)	40 (25)
Продолжающиеся ответы, n (%)	54 (56)	5 (28)	58 (50)	6 (27)
Медиана ДО (95% ДИ), мес. ^b	18,1 (14,6; NE)	14,9 (4,9; 17,0)	16,3 (13,1; 21,4)	12,6 (6,1; 17,7)

Впервые полный ответ встречался у 8% пациентов принимающих ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб, что выше чем на любой другой зарегистрированной лекарственной терапии ГЦК (по шкале RECIST 1.1)

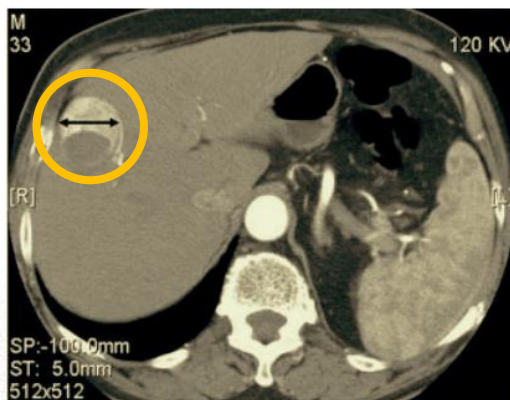
а В анализ ЧОО были включены только пациенты с измеримым заболеванием на исходном уровне b В анализ ЧОО и ДО были включены только подтвержденные респонденты; ЧОО –частота объективного ответа; ДО –длительность ответа
Медиана наблюдения 15,6 мес.
Finn et al. Представлено на конгрессе ASCO GI 17 января 2021

Другая точка зрения: согласно критериям mRECIST для ГЦК ответы оцениваются по-другому - измеряются только жизнеспособные опухоли без учета некроза (например, после ТАХЭ)



Согласно критериям **RECIST** измеряется наибольший диаметр целевого поражения¹

- Деваскуляризованная область и центральный некроз не дифференцируются от общей площади.



Согласно **mRECIST** для **ГЦК** измеряется наибольший диаметр жизнеспособной опухоли (при контрастном усилении в артериальной фазе визуализации на МРТ)

- Измеряемый диаметр не включает основные области некроза.

UPDATE!

IMbrave 150: краткий общий обзор обновленных данных по безопасности

Roche

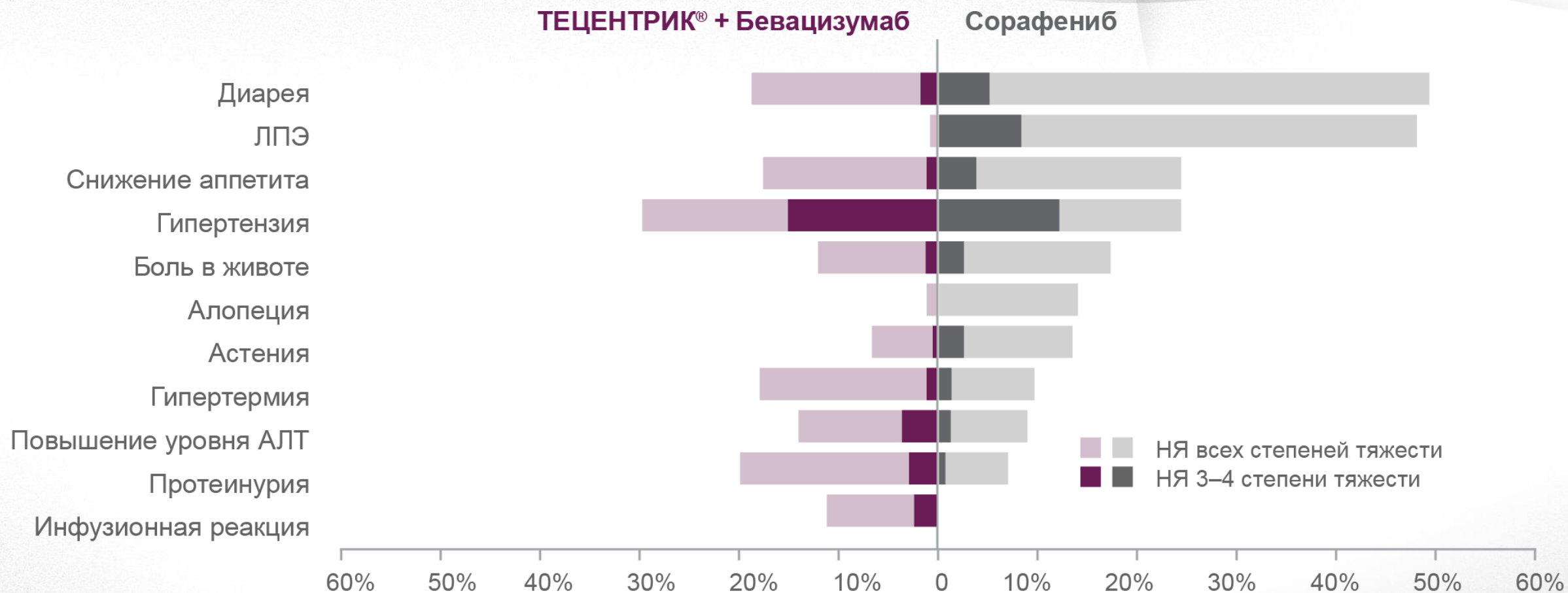
Нежелательные явления (НЯ), n (%)	Атезолизумаб + бевацизумаб (n=329)	Сорафениб (n=165)
НЯ всех степеней тяжести	322 (98)	154 (99)
Связанные с лечением	284 (86)	148 (95)
НЯ 3-4 степени тяжести	207 (63)	89 (57)
Связанные с лечением	143 (44)	72 (46)
НЯ 5 степени тяжести	23 (7)	9 (6)
Связанные с лечением	6 (2)	1 (1)
Серьезные НЯ	160 (49)	51 (33)
Связанные с лечением	76 (23)	25 (16)
НЯ, ставшие причиной досрочного прекращения любого вида лечения	72 (22)	18 (12)
Только атезолизумаб	5 (2)	—
Только бевацизумаб	35 (11)	—
Все схемы лечения	34 (10)	18 (12)
НЯ, ставшие причиной прерывания любого вида лечения	1950 (59)	68 (44)
НЯ, ставшие причиной изменения дозы при терапии сорафенибом	0	58 (37)

Аналогично сорафенибу

Без изменений
с момента первичного
анализа

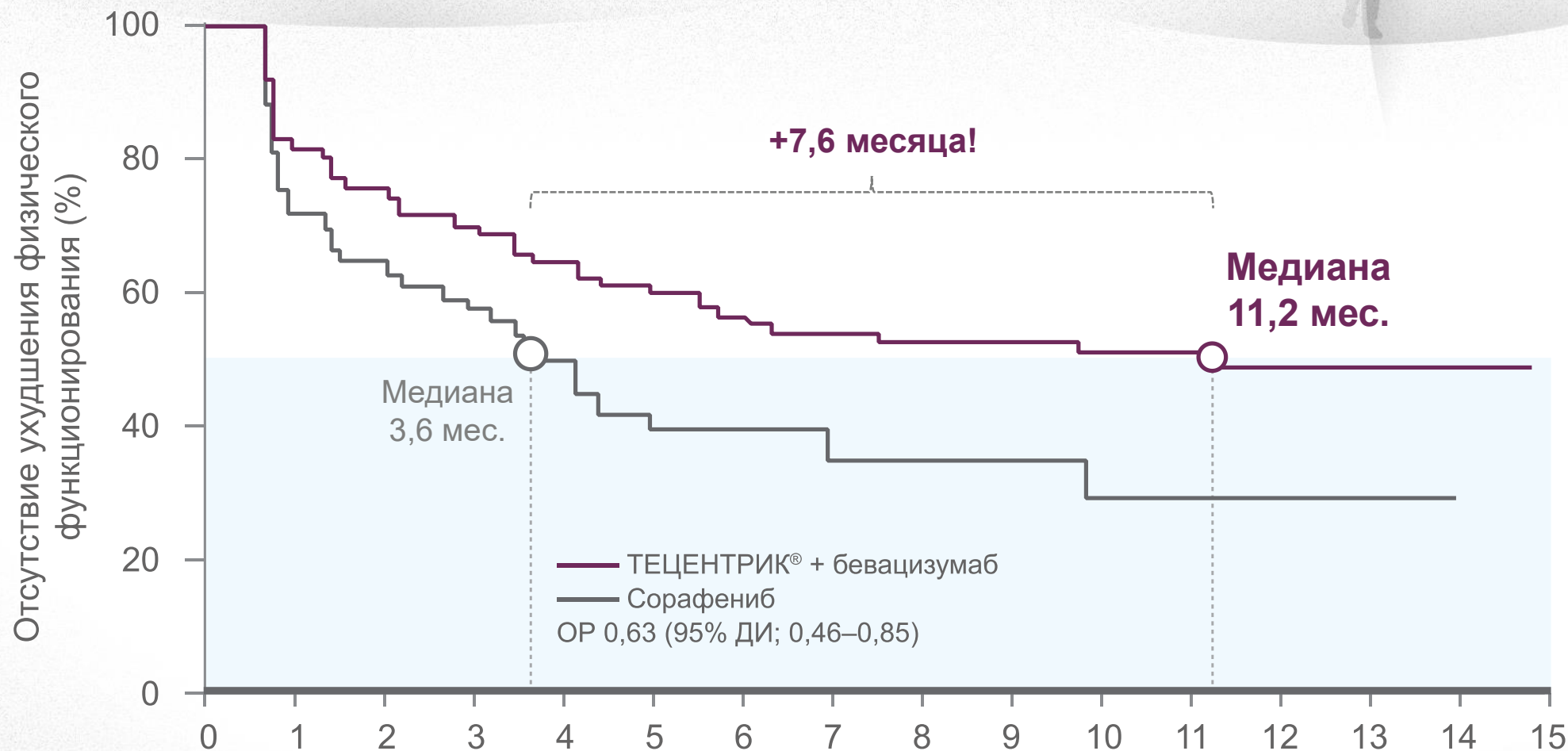
IMbrave 150: безопасность

Roche



Частота НЯ 3-4 степени на комбинации Тецентрик + бевацизумаб не увеличилась в сравнении с терапией сорафенибом, несмотря на более длительную продолжительность терапии

IMbrave 150: продолжительность сохранения качества жизни (результаты лечения по оценке пациента)



Качество жизни пациентов, получавших комбинацию ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб сохранялось более чем на 7 месяцев дольше в сравнении с терапией сорафенибом¹

IMbrave 150: ключевые результаты оценки эффективности¹⁻²



- Комбинация **ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб** это первая линия лекарственной терапии неоперабельной ГЦК
- На комбинации ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб **медиана общей выживаемости** зарегистрированной лекарственной терапии ГЦК **впервые превысила 19 месяцев**
- **У 7 из 10 пациентов** принимающих ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб был достигнут **контроль над заболеванием**
- **Впервые полный ответ встречался у 8%** пациентов принимающих ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб, что выше чем на любой другой зарегистрированной лекарственной терапии ГЦК
- **Увеличение медианы общей выживаемости** на комбинации ТЕЦЕНТРИК® + Бевацизумаб почти **на 6 месяцев** в сравнении с Сорафенибом
- У пациентов **не наблюдалось прогрессии заболевания более 6 месяцев** с момента начала терапии ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб
- **30% пациентов** принимающих ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб **достигли самого высокого объективного ответа** зафиксированного на зарегистрированной лекарственной терапии ГЦК (по шкале mRECIST 1.1)
- **Качество жизни пациентов**, получавших комбинацию ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб **сохранялось на 7 месяцев дольше** в сравнении с терапией сорафенибом

IMbrave 150: ключевые результаты оценки безопасности¹⁻²



- Несмотря на более длительную терапию комбинацией ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб (7 месяцев на комбинации против 3 месяцев на сорафенибе), **частота НЯ 3-4 степени была не выше**, чем на терапии сорафенибом
- **Частота кровотечений 3-4 степени** на терапии комбинацией ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб **не была выше** нежели на терапии сорафенибом
- На комбинации Тецентрик + бевацизумаб **не было выявлено новых НЯ**, профиль безопасности комбинации соответствовал профилю безопасности каждого из препаратов по отдельности

Ключевые сообщения о доступности



- Комбинация ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб **есть в КСГ**, поэтому доступна для назначения пациентам за счет средств ОМС
- Комбинация ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб внесена в Клинические **Рекомендации RUSSCO 2020** (а также внесена в проект КР Минздрава 2021)
- Компания Рош предоставляет **дополнительные возможности в виде программ Flexible Price Solutions** для обеспечения большего количества пациентов комбинированной терапией ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб

Комбинация атезолизумаба и бевацизумаба показала наивысшую медиану общей выживаемости среди регистрационных исследований III фазы в лечении распространенной ГЦК

1 ЛИНИЯ ТЕРАПИИ

Исследование	IMBRAVE 150 ¹ III фаза (n=501)		SHARP ² III фаза (n=602)		REFLECT ³ III фаза (n=954)		RESOURCE ⁴ III фаза (n=573)		CELESTRIAL ⁵ III фаза (n=707)		REACH-2 ⁶ III фаза (n=292)	
Препараты сравнения	Атезо + бева	Сорафениб	Сорафениб	Плацебо	Ленватиниб	Сорафениб	Регорафениб	Плацебо	Кабозатиниб	Плацебо	Рамуцирумаб	Плацебо
мОВ, мес.	19,2	13,4	10,7	7,9	13,6	12,3	10,6	7,8	10,2	8,0	8,5	7,3
ОР (ДИ 95%)	0,66 (0,52-0,85) p=0,0009		0,69 (0,55-0,87) p<0,001		0,92 (0,79-1,06) p Не ниже контроля		0,63 (0,50-0,79) p<0,001		0,76 (0,63-0,92) p=0.005		0,71 (0,53-0,95) p=0.0002	
Разница в мОВ между препаратами сравнения, мес.	5,8		2,8		1,3		2,8		2,2		1,2	

Непрямое сравнение результатов исследований следует интерпретировать с учетом разницы в дизайне исследований, группах испытуемых и зрелости данных

а Оценка согласно критериям ответа по версии RECIST1.1 б Оценка согласно критериям ответа по версии mRECIST

1. Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al. IMbrave150: Updated overall survival (OS) data from a global, randomized, open-label phase III study of atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) versus sorafenib (sor) in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC). J Clin Oncol. 2021;39: (suppl 3) 267-267 doi: 10.1200/JCO.2021.39.3_suppl.267. 2. Rimassa L, Santoro A. Sorafenib therapy in advanced hepatocellular carcinoma: the SHARP trial. Expert Rev Anticancer Ther. 2009; 9(6): 739-45. 3. Kudo M, Finn RS, Qin S et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 noninferiority trial. Lancet. 2018; 391:1163-73. 4. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo controlled, phase 3 trial. Lancet. 2017; 389: 56-66. 5. Abou-Alfa GK, Meyer T, Cheng A-L et al. Cabozantinib in patients with advanced and progressing hepatocellular carcinoma. N Engl J Med. 2018; 379: 54-63. 6. Zhu A X, Kang Y-K, Yen C-J et al. Ramucirumab after sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and increased α -fetoprotein concentrations (REACH-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019; S1470-2045(18)30937-9

Комбинация атезолизумаба и бевацизумаба на 35% снижает риск прогрессирования заболевания по сравнению с сорафенибом

1 ЛИНИЯ ТЕРАПИИ

Исследование	IMBRAVE 150 ¹ III фаза (n=501)		SHARP ² III фаза (n=602)		REFLECT ³ III фаза (n=954)		RESOURCE ⁴ III фаза (n=573)		CELESTRIAL ⁵ III фаза (n=707)		REACH-2 ⁶ III фаза (n=292)	
Препараты сравнения	Атезо + бева	Сорафениб	Сорафениб	Плацебо	Ленватиниб	Сорафениб	Регорафениб	Плацебо	Кабозатиниб	Плацебо	Рамуцирумаб	Плацебо
мВБП, мес.	6,9	4,3	5,5	2,8	7,3	3,6	3,1	1,5	5,2	1,9	2,8	1,5
ОР (ДИ 95%)	0,65 (0,53-0,81) $p=0.0001$		0,58 (0,45-0,74) $p<0.001$		0,66 (0,57-0,77) $p<0.001$		0,46 (0,37-0,56) $p<0.001$		0,44 (0,36-0,52) $p<0.001$		0,45 (0,34-0,60) $p<0.001$	

Непрямое сравнение результатов исследований следует интерпретировать с учетом разницы в дизайне исследований, группах испытуемых и зрелости данных

а Оценка согласно критериям ответа по версии RECIST1.1 б Оценка согласно критериям ответа по версии mRECIST

1. Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al. IMbrave150: Updated overall survival (OS) data from a global, randomized, open-label phase III study of atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) versus sorafenib (sor) in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC). J Clin Oncol.2021;39: (suppl 3) 267-267 doi: 10.1200/JCO.2021.39.3_suppl.267. 2. Rimassa L, Santoro A. Sorafenib therapy in advanced hepatocellular carcinoma: the SHARP trial. Expert Rev Anticancer Ther. 2009; 9(6): 739-45. 3. Kudo M, Finn RS, Qin S et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 noninferiority trial. Lancet. 2018; 391:1163-73. 4. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo controlled, phase 3 trial. Lancet. 2017; 389: 56-66. 5. Abou-Alfa GK, Meyer T, Cheng A-L et al. Cabozantinib in patients with advanced and progressing hepatocellular carcinoma. N Engl J Med. 2018; 379: 54-63. 6. Zhu A X, Kang Y-K, Yen C-J et al. Ramucirumab after sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and increased α -fetoprotein concentrations (REACH-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019; S1470-2045(18)30937-9

30% пациентов принимающих ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб достигли самого высокого объективного ответа зафиксированного на зарегистрированной лекарственной терапии ГЦК (по шкале mRECIST 1.1)



1 ЛИНИЯ ТЕРАПИИ												
Исследование	IMBRAVE 150 ¹ III фаза (n=501)		SHARP ² III фаза (n=602)		REFLECT ³ III фаза (n=954)		RESOURCE ⁴ III фаза (n=573)		CELESTRIAL ⁵ III фаза (n=707)		REACH-2 ⁶ III фаза (n=292)	
Препараты сравнения	Атезо + бева	Сора- фениб	Сора- фениб	Плацебо	Ленва- тиниб	Сора- фениб	Регора- фениб	Плацебо	Кабоза- тиниб	Плацебо	Раму- цирумаб	Плацебо
ЧОО ^а , %	30	11	2	1	19	7			4	1	5	1
ЧОО ^б , %	35	14	НД	НД	41	12	11	4	НД	НД	НД	НД
Полный ответ ^а , %	8	0,6	0	0	<1%	<1%	1%	0	0	0	0	0
Частичный ответ ^а , %	22	11	2	1	18	6	10	4	4	1	5	1
Стабилизация ^а , %	44	43	71	67	54	53	54	32	60	33	55	35
Контроль над заболеванием ^а ,%	74	55	43	32	73	59	65	36	64	33	60	39

Непрямое сравнение результатов исследований следует интерпретировать с учетом разницы в дизайне исследований, группах испытуемых и зрелости данных

а Оценка согласно критериям ответа по версии RECIST1.1 б Оценка согласно критериям ответа по версии mRECIST

1. Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al. IMbrave150: Updated overall survival (OS) data from a global, randomized, open-label phase III study of atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) versus sorafenib (sor) in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC). J Clin Oncol.2021;39: (suppl 3) 267-267 doi: 10.1200/JCO.2021.39.3_suppl.267. 2. Rimassa L, Santoro A. Sorafenib therapy in advanced hepatocellular carcinoma: the SHARP trial. Expert Rev Anticancer Ther. 2009; 9(6): 739-45. 3. Kudo M, Finn RS, Qin S et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 noninferiority trial. Lancet. 2018; 391:1163-73. 4. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo controlled, phase 3 trial. Lancet. 2017; 389: 56-66. 5. Abou-Alfa GK, Meyer T, Cheng A-L et al. Cabozantinib in patients with advanced and progressing hepatocellular carcinoma. N Engl J Med. 2018; 379: 54-63. 6. Zhu A X, Kang Y-K, Yen C-J et al. Ramucirumab after sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and increased α-fetoprotein concentrations (REACH-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019; S1470-2045(18)30937-9

Портрет пациента с ГЦК для терапии ТЕЦЕНТРИК® + бевацизумаб



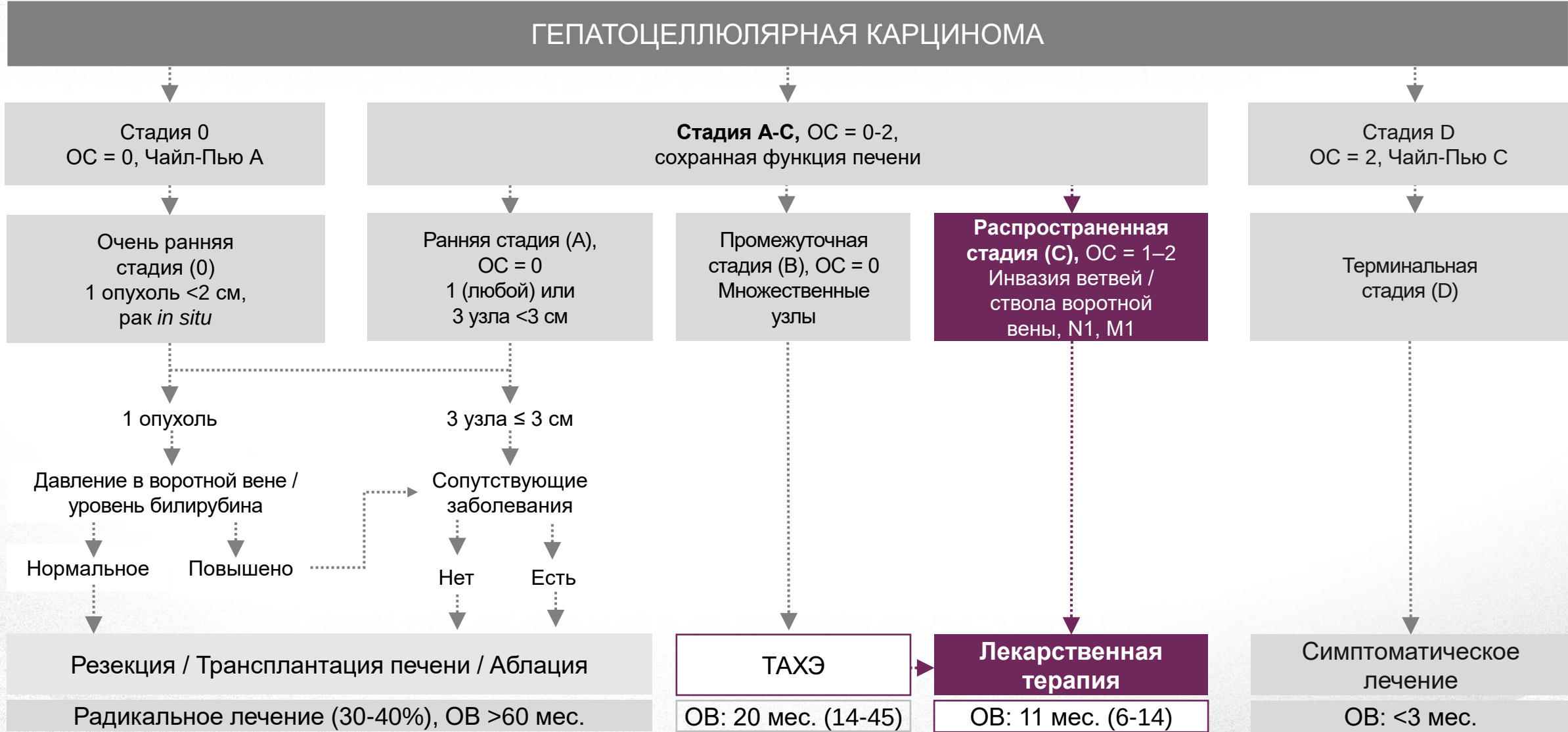
Нет необходимости
PD-L1 диагностики

ДИАГНОЗ: нерезектабельная ГЦК

- Без предшествующей противоопухолевой терапии (1-я линия терапии)
 - Стадия BCLC: В или С
 - Статус ECOG: 0-1
 - Баллов по Чайлд-Пью: до 6 баллов (А)
 - Группа риска: вирусный гепатит (В/С), цирроз
 - Уровень АФП: ≥ 100 нг/мл
-

Место лекарственной терапии в лечении ГЦК

согласно клиническим рекомендациям RUSSCO 2020



Полная информация о препарате ТЕЦЕНТРИК®
(концентрат для приготовления раствора для инфузий) представлена
в инструкции по медицинскому применению



Чтобы ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата ТЕЦЕНТРИК®, отсканируйте QR код или перейдите по ссылке: <https://www.roche.ru/ru/produkty/katalog/tecentriq.html>

Если Вам требуется распечатанная актуальная инструкция, свяжитесь с нами по телефону **+7 (495) 229-29-99**, и мы пришлём инструкцию по указанному Вами адресу.

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

BACK-UP



UPDATE!

IMbrave 150: обновленные данные по последующим линиям терапии

Roche

n (%)	Атезолизумаб + бевацизумаб (n=336)	Сорафениб (n=165)
Все еще проходят исследуемое лечение	60 (18)	5 (3)
Пациенты, получающие ≥1 препарата <u>системного</u> действия	120 (36)	86 (52)
Ингибиторы тирозинкиназы (ИТК)	108 (32)	54 (33)
Ингибиторы ангиогенеза (mAbs)	6 (2)	10 (6)
Иммунотерапия	11 (3)	43 (26)
Химиотерапия	11 (3)	15 (9)
Другое	6 (2)	6 (4)

Четверть всех пациентов, получавших сорафениб, получали иммунотерапию в дальнейших линиях терапии

Полная информация о препарате ТЕЦЕНТРИК®
(концентрат для приготовления раствора для инфузий) представлена
в инструкции по медицинскому применению



Чтобы ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата ТЕЦЕНТРИК®, отсканируйте QR код или перейдите по ссылке: <https://www.roche.ru/ru/produkty/katalog/tecentriq.html>

Если Вам требуется распечатанная актуальная инструкция, свяжитесь с нами по телефону **+7 (495) 229-29-99**, и мы пришлём инструкцию по указанному Вами адресу.

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