18 июня 2021 г.

**«АстраЗенека» представила многообещающие результаты исследований по раку легкого, раку молочной железы и хроническому лимфолейкозу в рамках ASCO-2021**

На ежегодном конгрессе Американского общества клинической онкологии (ASCO) компания «АстраЗенека» представила убедительные данные по новым направлениям лечения онкологических заболеваний для препаратов *дурвалумаб, олапариб* и *акалабрутиниб*.

**Дурвалумаб**

На конгрессе были представлены результаты 5-ти летнего наблюдения за пациентами в исследовании III фазы PACIFIC, продемонстрировавшие, что терапия препаратом дурвалумаб обеспечивает беспрецедентное улучшение показателей выживаемости пациентов с неоперабельным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) III стадии. Через 5 лет после начала терапии дурвалумабом, 33% пациентов не имеют признаков прогрессирования заболевания. 43% пациентов, получивших дурвалумаб, остаются живы через 5 лет.

На долю рака легкого приходится около одной пятой всех смертей от онкологических заболеваний1. Среди всех случаев рака легкого 80–85% приходится на НМРЛ2,3, который в 25% случаев диагностируется на III стадии, в большинстве случаев, операция для таких пациентов уже не может быть выполнена4. Препарат дурвалумаб является первым одобренным препаратом для лечения пациентов с неоперабельным НМРЛ III стадии, получивших химиолучевую терапию (ХЛТ)5. Обновленные результаты исследования подтверждают, что терапия *дурвалумабом* обеспечивает стойкое, клинически значимое улучшение как выживаемости без прогрессирования, так и общей выживаемости6.

Врач Дэвид Шпигель (David Spigel), главный научный специалист научно-исследовательского института Сары Кэннон (Sarah Cannon), принимавший участие в исследовании PACIFIC, отметил следующее: «В этом исследовании вновь установлен новый рекорд в лечении пациентов с неоперабельным немелкоклеточным раком легкого III стадии. Ранее 5-летняя выживаемость таких пациентов не превышала 15–30%, в то время, как полученные результаты указывают на то, что лечение препаратом *дурвалумаб* ведет к увеличению этого показателя до 43%. Более того, у 33% также отсутствуют признаки прогрессирования заболевания. Это колоссальное достижение для 5-летней контрольной точки на пути к полному излечению заболевания».

**Олапариб**

Также на конгрессе были представлены результаты исследования III фазы OlympiA, в рамках которого было выявлено, что применение препарата *олапариб* приводит к статистически и клинически значимому улучшению выживаемости без признаков инвазивного заболевания по сравнению с применением плацебо при адъювантной терапии пациентов с отсутствием экспрессии рецептора эпидермального фактора роста 2-го типа (HER2-негативным) ранним раком молочной железы высокого риска прогрессирования с герминальными мутациями генов рака молочной железы 1 и 2 (*BRCA1/2)7*.

По оценкам за 2020 год, во всем мире рак молочной железы (РМЖ) был диагностирован у 2,3 миллиона человек, при этом мутации генов *BRCA1/2* обнаружены примерно у 5% пациентов с этим заболеванием8,9. По результатам исследования было продемонстрировано, что в общей популяции пациентов, завершивших локальное лечение и стандартную неоадъювантную или адъювантную химиотерапию, препарат *олапариб* снизил риск рецидива инвазивного РМЖ, отдаленного метастазирования или смерти на 42%. Через три года 85,9% пациентов, получавших *олапариб*, не имели признаков инвазивного РМЖ и отдаленных метастазов по сравнению с 77,1% пациентов, получавших плацебо. *Олапариб* — первый таргетный лекарственный препарат, применяемый при мутациях генов *BRCA1/2*, продемонстрировавший клиническую эффективность в режиме адъювантной терапии.

Председатель комитета по наблюдению за исследованием OlympiA и профессор онкологии в Институте исследований рака в Лондоне и Королевском колледже Лондона Эндрю Татт (Andrew Tutt) сообщил: «Мы очень рады, что наше глобальное академическое и отраслевое партнерство при проведении исследования OlympiA смогло предоставить новый подход к терапии пациентов с ранним раком молочной железы с герминальными мутациями в генах *BRCA1* или *BRCA2*. Таким пациентам, как правило, ставят диагноз в более молодом возрасте, по сравнению с пациентами без мутации в генах *BRCA1/2*. *Олапариб* может быть применен после использования всех первичных стандартных методов лечения рака молочной железы для того, чтобы снизить частоту опасных для жизни рецидивов и отдаленного метастазирования у многих пациентов, у которых в результате генетического тестирования были выявлены мутации в этих генах».

**Акалабрутиниб**

По направлению хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) были представлены результаты двух исследований. ХЛЛ — наиболее распространенный тип лейкоза у взрослых. По оценкам, в 2017 г. было диагностировано 114 000 новых случаев во всем мире, и ожидается, что число пациентов с ХЛЛ будет расти, поскольку методы лечения совершенствуются и пациенты с этим заболеванием живут дольше10,11,12,13.

В прямом сравнительном исследовании ELEVATE-RR у пациентов, получавших ранее терапию, отмечались меньшая сердечно-сосудистая токсичность и меньшее число случаев отмены препарата из-за развития нежелательных явлений при применении препарата *акалабрутиниб* по сравнению с ибрутинибом14.

Долгосрочное наблюдение в исследовании ELEVATE-TN в условиях терапии первой линии показало, что у пациентов, получавших *акалабрутиниб*, сохранялись высокие показатели выживаемости без прогрессирования и благоприятная переносимость в течение четырех лет15.

Исполнительный вице-президент и руководитель подразделения онкологии в компании «АстраЗенека» Дейв Фредриксон (Dave Fredrickson) отметил: «Переносимость является критическим фактором в лечении пациентов с хроническим лимфолейкозом, которые часто получают терапию в течение многих лет и имеют множество сопутствующих заболеваний. Совокупность данных, полученных при оценке препарата *акалабрутиниб* в Американском обществе медицинской онкологии (ASCO), подтверждает нашу уверенность в благоприятном профиле соотношения «польза-риск» этого лекарственного препарата при наблюдении в каждом из этих двух исследований в течение более 40 месяцев. Вместе с тем, полученные результаты убедительно говорят о том, что препарат *акалабрутиниб* является предпочтительным вариантом лечения для людей с этим хроническим и разрушительным заболеванием».

**Исследование PACIFIC**

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование III фазы PACIFIC с назначением препарата *дурвалумаб* всем направленным для лечения пациентам (независимо от статуса PD-L1) с неоперабельным НМРЛ III стадии без прогрессирования после одновременной ХЛТ на основе препаратов платины. Исследование проводилось на базе 235 исследовательских центров в 26 странах мира с участием 713 пациентов. Первичными конечными точками в исследовании были ВБП и ОВ, вторичные конечные точки включали ВБП и ОВ через определенные интервалы времени, частоту объективного ответа на лечение и длительность сохранения ответа.

**Препарат «Имфинзи»®**

«Имфинзи»**®** (*дурвалумаб*) — это человеческое моноклональное антитело, которое связывается с PD-L1 и блокирует взаимодействие PD-L1 с PD-1 и CD80, противодействуя уклонению опухоли от иммунной системы и усиливая иммунный ответ. Помимо лечения неоперабельного НМРЛ III стадии, препарат *дурвалумаб* зарегистрирован в России, США, странах Евросоюза, Японии и многих других странах для лечения распространенного мелкоклеточного рака легкого (рМРЛ) на основании результатов исследования III фазы CASPIAN. В рамках обширной программы исследований применение препарата *дурвалумаб* изучается в виде монотерапии и в комбинациях с другими противоопухолевыми препаратами у пациентов с НМРЛ, МРЛ, раком мочевого пузыря, гепатоцеллюлярной карциномой, раком желчевыводящих путей (разновидность рака печени), раком пищевода, желудка и гастроэзофагеальным раком, раком шейки матки, яичника, эндометрия и другими злокачественными новообразованиями.

**Исследование OlympiA12**

OlympiA — двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование III фазы, в котором изучается эффективность и безопасность препарата олапариб (в форме таблеток) по сравнению с плацебо, в качестве адъювантной терапии пациентов с HER2-негативным ранним раком молочной железы высокого риска прогрессирования с наличием герминальных мутаций генов *BRCA1/2* (gBRCAm), которые завершили оптимальное локальное лечение и неоадъювантную или адъювантную химиотерапию. Первичной конечной точкой исследования является выживаемость без признаков инвазивного заболевания, определяемая как время от момента рандомизации до даты первого локорегионарного рецидива или отдаленного метастазирования, развития нового онкологического заболевания или смерти по любой причине. Основные вторичные конечные точки включают ОВ и выживаемость без отдаленного метастазирования, которая определяется как время от момента рандомизации до документального подтверждения первого отдаленного метастаза рака молочной железы или смерти без отдаленного метастазирования.

**Препарат «Линпарза»®**

«Линпарза»®(*олапариб*) — это первый ингибитор поли-аденозиндифосфат-рибозы полимеразы (PARP) и первый таргетный препарат, блокирующий ответ на повреждение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в клетках опухоли с дефицитом репарации посредством гомологичной рекомбинации (HRR), например при мутациях в генах *BRCA1* и/или *BRCA2*. Ингибирование PARP под действием препарата *олапариб* приводит к захвату ферментов PARP, связанных с однонитевыми разрывами ДНК, остановке репликационной вилки, возникновению двунитевых разрывов ДНК и гибели опухолевых клеток. Действие *олапариба* изучается при нескольких типах опухолей с дефектами и несостоятельностью механизмов ответа на повреждение ДНК. Препарат *олапариб*, который разрабатывается и поставляется на рынок совместно компаниями «АстраЗенека» и «МСД», применялся для лечения свыше 40 000 пациентов во всем мире. Он исследуется в рамках самой обширной и передовой программы клинических исследований среди всех ингибиторов PARP. В ходе совместной работы компаний «АстраЗенека» и «МСД» изучается влияние препарата *олапариб* на различные типы опухолей при его применении в монотерапии и в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами. Препарат *олапариб* составляет основу портфеля новых перспективных лекарственных препаратов компании «АстраЗенека», таргетно блокирующих механизмы ответа на повреждение ДНК в опухолевых клетках.

**Исследование ELEVATE-RR14,16:**

Исследование ELEVATE-RR (ACE-CL-006) — это рандомизированное многоцентровое открытое исследование III фазы по оценке не меньшей эффективности препарата *акалабрутиниб* по сравнению с ибрутинибом у пациентов с рецидивирующим или рефрактерным ХЛЛ, получивших по крайней мере одну предшествующую линию терапии, и с наличием по крайней мере одного из следующих прогностических факторов: делеция 17p или делеция 11q. В этом исследовании 533 пациента были рандомизированы (1:1) в две группы лечения. Пациенты в первой группе получали препарат *акалабрутиниб* (100 мг 2 раза в сутки перорально) до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. Пациенты во второй группе получали ибрутиниб (420 мг 2 раза в сутки перорально) до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности). Первичной конечной точкой исследования была ВБП, оценка которой проводилась независимым наблюдательным комитетом (не меньшая эффективность; анализ после 250 нежелательных явлений, верхний предел ОР < 1,429). Вторичные конечные точки включали частоту фибрилляции предсердий, частоту инфекций 3-й степени тяжести или выше, частоту возникновения синдрома Рихтера (состояние, при котором ХЛЛ превращается в агрессивную форму лимфомы) и ОВ.

**Исследование ELEVATE-TN15,17:**

ELEVATE-TN (ACE-CL-007) — это рандомизированное, многоцентровое, открытое исследование III фазы по оценке безопасности и эффективности препарата *акалабрутиниб* в виде монотерапии или в комбинации с обинутузумабом по сравнению с хлорамбуцилом в комбинации с обинутузумабом у пациентов с ХЛЛ, ранее не получавших лечения. В этом исследовании 535 пациентов были рандомизированы в соотношении 1:1:1 в три группы. Пациенты в первой группе получали хлорамбуцил в комбинации с обинутузумабом. Пациенты во второй группе получали препарат акалабрутиниб (100 мг 2 раза в сутки до прогрессирования заболевания) в комбинации с обинутузумабом. Пациенты в третьей группе получали препарат *акалабрутиниб* в монотерапии (100 мг 2 раза в сутки до прогрессирования заболевания). Первичной конечной точкой была ВБП в группе пациентов, получавших препарат акалабрутиниб в сочетании с обинутузумабом, по сравнению с группой пациентов, получавших хлорамбуцил в сочетании с обинутузумабом, по оценке независимого наблюдательного комитета (ННК), а основной вторичной конечной точкой — ВБП в группе монотерапии препаратом *акалабрутиниб* по сравнению с группой хлорамбуцила в сочетании с обинутузумабом по оценке ННК. Другие вторичные конечные точки включали частоту объективного ответа, время до следующего лечения, ОВ и ВБП по оценке исследователя. После промежуточного анализа оценки проводились только исследователем. Первоначальные результаты исследования ELEVATE-TN III фазы были представлены в декабре 2019 года на ежегодном съезде и выставке Американского общества гематологии. Эти результаты наряду с ранее полученными ранее данными в исследовании ASCEND III фазы при рецидивирующем или рефрактерном ХЛЛ способствовали одобрению препарата *акалабрутиниб* Министерством Здравоохранения для применения территории РФ.

**Препарат «Калквенс»®**

Препарат «Калквенс»**®** (*акалабрутиниб*) является селективным ингибитором ТКБ нового поколения. Препарат ковалентно связывается с тирозинкиназой Брутона (ТКБ), тем самым подавляя ее активность. Активация ТКБ в В-лимфоцитах способствует их пролиферации, что в свою очередь приводит к размножению опухолевых клеток. Препарат *акалабрутиниб* одобрен для лечения ХЛЛ и МЛЛ в РФ и США, одобрен для лечения ХЛЛ в ЕС и ряде других стран, а также одобрен в Японии для лечения рецидивирующих или рефрактерных ХЛЛ и МЛЛ. Препарат *акалабрутиниб* одобрен в США, РФ и нескольких других странах для лечения взрослых пациентов с ХЛЛ и взрослых пациентов с мантийноклеточной лимфомой (МКЛ), получивших как минимум одну предшествующую линию терапии. Показание к применению при МКЛ одобрено в США в ускоренном порядке на основании данных об общей частоте ответа на терапию. В настоящее время компании «АстраЗенека» и «Асерта Фарма» оценивают препарат *акалабрутиниб* в более чем 20 спонсируемых клинических исследованиях в рамках обширной программы клинической разработки. Препарат *акалабрутиниб* оценивали при лечении ряда B-клеточных гемобластозов, включая ХЛЛ, МКЛ, диффузную B-крупноклеточную лимфому, макроглобулинемию Вальденстрема, фолликулярную лимфому и другие гематологические злокачественные новообразования.

**О работе компании «АстраЗенека» в области онкологии**

Компания «АстраЗенека» совершает революцию в онкологии, стремясь к разработке препаратов, позволяющих вылечить любую форму рака, используя научные достижения для понимания природы рака во всей его многогранности для создания, разработки и внедрения в практику революционных препаратов для пациентов. Интересы компании сосредоточены на некоторых наиболее сложных формах рака. Именно благодаря постоянным инновациям компания «АстраЗенека» создала одну из наиболее разнообразных линеек препаратов в отрасли, которые могут стимулировать изменения в клинической практике и преобразить опыт пациентов. Компания «АстраЗенека» стремится переосмыслить лечение онкологических заболеваний и однажды исключить рак из причин смерти.

**О работе компании «АстраЗенека» в области гематологии**

Компания «АстраЗенека» расширяет границы науки, чтобы пересмотреть методы лечения гематологических заболеваний. Опираясь на наше глубокое понимание развития гемобластозов и эффективно используя наши сильные стороны в области терапии солидных опухолей, мы продвигаем разработку новых методов лечения, предназначенных для борьбы с основными причинами заболеваний, на шести научных платформах. Направляя усилие на лечение гемобластоза, что является неудовлетворенной медицинской потребностью, наша цель состоит в обеспечении доступности инновационных лекарственных препаратов и подходов к оказанию медицинских услуг, которые в значительной степени влияют на жизнь пациентов и лиц, осуществляющих за ними уход, полностью изменяя отношение к терапии злокачественных новообразований крови.

**О компании «АстраЗенека»**

**«АстраЗенека» (LSE/STO/Nasdaq: AZN)** является международной научно-ориентированной биофармацевтической компанией, нацеленной на исследование, разработку и вывод на рынок рецептурных препаратов преимущественно в таких терапевтических областях, как онкология, кардиология, нефрология и метаболизм, респираторные и аутоиммунные заболевания. Компания «АстраЗенека», базирующаяся в Кембридже (Великобритания), представлена более чем в 100 странах мира, а ее инновационные препараты используют миллионы пациентов во всем мире. Следите за новостями компании на сайте [astrazeneca.ru](https://www.astrazeneca.ru/) и Twitter @[AstraZeneca](https://twitter.com/AstraZeneca).

**Для получения дополнительной информации, пожалуйста, обращайтесь:**

**Русанова Мария**

Специалист по коммуникациям «АстраЗенека»

Тел: +7 (495) 799 5699

Эл. почта: maria.rusanova@astrazeneca.com

**Список источников:**

1. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Lung Fact Sheet. Available at https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf. Accessed May 2021.
2. Cheema PK, et al. Perspectives on Treatment Advances for Stage III Locally Advanced Unresectable Non-Small-Cell Lung Cancer. Curr Oncol. 2019;26(1):37–42.
3. LUNGevity Foundation. Types of Lung Cancer. Available at  https://lungevity.org/for-patients-caregivers/lung-cancer-101/types-of-lung-cancer. Accessed May 2021.
4. Provencio M, et al. Inoperable Stage III Non-Small Cell Lung Cancer: Current Treatment and Role Of Vinorelbine. J Thorac Dis. 2011;3:197-204.
5. Hanna N, et al. Current Standards and Clinical Trials in Systemic Therapy for Stage III Lung Cancer: What is New? Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2015:e442-447.
6. D.R. Spigel, C. Faivre-Finn, J.E. Gray et al. Five-year survival outcomes with durvalumab after chemoradiotherapy in unresectable stage III NSCLC: An update from the PACIFIC trial. Journal of Clinical Oncology 2021 39:15\_suppl, 8511-8511. https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15\_suppl.8511
7. ClinicalTrials.gov. Olaparib as Adjuvant Treatment in Patients with Germline BRCA-mutated High Risk HER2 Negative Primary Breast Cancer (OlympiA). Режим доступа: clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02032823. По состоянию на май 2021 г.
8. World Health Organization. Estimated number of cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages. Режим доступа: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf. По состоянию на май 2021 г.
9. Mitri Z, et al. The HER2 Receptor in Breast Cancer: Pathophysiology, Clinical Use, and New Advances in Therapy. Chemother Res Pract. 2012;743193.
10. American Cancer Society. What is Chronic Lymphocytic Leukemia. Available online. Accessed June 2021.
11. National Cancer Institute. Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment (PDQ®)–Patient Version. Available online. Accessed June 2021.
12. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017. JAMA Oncol. 2019;5(12):1749-1768.
13. Jain N, et al. Prevalence and Economic Burden of Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) in the Era of Oral Targeted Therapies. Blood. 2015;126:871.5.
14. Byrd JC, Hillmen P, Ghia P, et al. First Results of a Head-to-Head Trial of Acalabrutinib versus Ibrutinib in Previously Treated Chronic Lymphocytic Leukemia. Oral presentation at: American Society for Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; June 4-8, 2021; virtual. Abstract ID: 7500.
15. Sharman JP, Egyed M, Jurczak W, et al. Acalabrutinib ± Obinutuzumab vs Obinutuzumab + Chlorambucil in Treatment-Naïve Chronic Lymphocytic Leukemia: ELEVATE-TN 4-Year Follow-up [abstract and poster]. Presented at: American Society for Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; June 4-8, 2021; virtual. Abstract ID: 7509. Accessed June 2021.
16. Leukaemia Foundation. Richter’s Syndrome. Available online. Accessed June 2021.
17. CALQUENCE (acalabrutinib) [U.S. prescribing information]. Wilmington, DE; AstraZeneca Pharmaceuticals LP; 2019.