**Тагриссо® (осимертиниб) одобрен в России в качестве адъювантной терапии у пациентов с немелкоклеточным раком легкого ранних стадий с мутацией в гене EGFR**

***Решение об одобрении принято на основании беспрецедентных результатов исследования III фазы ADAURA, показавших, что применение осимертиниба снижает риск рецидива или смерти на 80%***

25 мая 2021 г.

Лекарственный препарат Тагриссо**®** (осимертиниб) производства компании «АстраЗенека» был одобрен Министерством Здравоохранения РФ в качестве адъювантной терапии у взрослых пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) с мутациями в гене рецептора эпидермального фактора роста (*EGFR*) после радикальной хирургической операции. Осимертиниб показан пациентам с наличием в опухолевых клетках делеции в 19 экзоне или мутации L858R в 21 экзоне гена *EGFR,* статус мутации должен быть подтвержден с помощью валидированного теста.1

Одобрение основано на результатах исследования III фазы ADAURA, показавших, что осимертиниб обеспечивает статистически и клинически значимое улучшение безрецидивной выживаемости (БРВ) у пациентов с НМРЛ IB‒IIIA стадии при наличии мутации в гене *EGFR.*7

Примерно у трети пациентов с НМРЛ диагноз ставится на ранних стадиях, когда показано радикальное хирургическое лечение. Тем не менее почти у половины пациентов со стадией IB и более чем у 75% пациентов со стадией IIIА развивается рецидив заболевания. Причем более чем у 80% пациентов уже при первом рецидиве обнаруживаются отдаленные метастазы.2-6

Адъювантная терапия осимертинибом снижает риск рецидива заболевания или смерти на 80% у пациентов с EGFRm+ НМРЛ IB–IIIA стадии (ключевая вторичная конечная точка исследования; отношение рисков [ОР] 0,20; 99% доверительный интервал [ДИ] 0,14–0,30; p<0,001). Спустя два года после операции у 89% пациентов, получавших осимертиниб, не было признаков рецидива по сравнению с 52% пациентов в группе наблюдения (в группе наблюдения пациенты получали плацебо после хирургической операции и последующей адъювантной химиотерапии по показаниям). Частота развития отдаленных метастазов при применении осимертиниба была в 7 раз ниже, чем в группе наблюдения (4% против 28%, время наблюдения – 2 года). А риск рецидива в ЦНС или смерти снижался на 82% по сравнению с группой наблюдения (ОР=0,18; 95% ДИ 0,10-0,33; p<0,0001). Данные по безопасности и переносимости осимертиниба, полученные в данном исследовании, были сопоставимы с результатами предыдущих исследований с применением препарата при метастатическом НМРЛ.7

Лактионов Константин Константинович, д.м.н., профессор, замдиректора по лечебной работе НИИ клинической онкологии им. акад. Н.Н. Трапезникова, заведующий отделением химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ: «У пациентов с НМРЛ даже после радикальной хирургической операции частота рецидивов остается высокой. В течение последних 15 лет единственным решением было применение режимов на основе препаратов платины. Поэтому появление адъювантной таргетной терапии – это действительно событие. Осимертиниб продемонстрировал прекрасные результаты в качестве послеоперационной терапии НМРЛ ранних стадий с мутацией в гене *EGFR*. И сегодня очевидно, что определение статуса мутации в гене *EGFR* у всех пациентов с неплоскоклеточным раком легкого независимо от стадии – неотъемлемый этап диагностики, т.к. это может изменить судьбу пациента».

Ольга Сомина, директор бизнес-подразделения «Онкология», «АстраЗенека», Россия: «Диагностика и выявление пациентов на более ранних стадиях заболевания является одной из важнейших задач современной онкологии. Одновременно с этим не менее важными являются разработка и внедрение новых терапевтических опций для данной категории пациентов,  которые позволят значительно продлить жизнь без признаков заболевания и увеличить шансы на полное излечение. Расширение показаний препарата Тагриссо для применения в качестве адъювантной терапии немелкоклеточного рака легкого с мутациями в гене EGFR открывает совершенно новые возможности в терапии больных НМРЛ ранних стадий».

Тагриссо**®** – таблетированный препарат для приема внутрь один раз в день. Ранее препарат уже был одобрен в качестве терапии 1-й линии при местнораспространенном или метастатическом НМРЛ с мутацией в гене *EGFR* (включая мутацию Т790М) в РФ, США, Японии, Китае, ЕС и во многих других странах. Применение осимертиниба в качестве адъювантной терапии в настоящее время уже одобрено в США и ряде других стран.8,9

**О раке легкого**

Рак легкого является основной причиной смерти от рака среди мужчин и женщин, и на его долю приходится около одной пятой всех случаев смерти от онкологических заболеваний.10 Рак легкого представлен, главным образом, немелкоклеточным (НМРЛ) и мелкоклеточным раком легкого (МРЛ), при этом около 80–85% случаев приходится на долю НМРЛ.11 У большинства пациентов с НМРЛ заболевание выявляется на поздних стадиях, лишь примерно у 25‒30% пациентов на момент установления диагноза опухоль является операбельной.2-4

У значительной части пациентов с операбельным НМРЛ впоследствии возникает рецидив заболевания, несмотря на радикальную операцию и адъювантную химиотерапию.5

Приблизительно 10% пациентов с НМРЛ в РФ имеют мутацию в гене *EGFR*.12 Такие пациенты особенно чувствительны к терапии ингибиторами тирозинкиназы (ИТК) *EGFR*, которые блокируют сигнальные пути, регулирующие рост опухолевых клеток.13

**Об исследовании ADAURA**

ADAURA — это рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое глобальное исследование III фазы по оценке адъювантной терапии у 682 пациентов с немелкоклеточным раком легкого с наличием мутации в гене *EGFR* стадии IB, II и IIIA после радикальной операции с/без адъювантной химиотерапии по показаниям. Пациенты в экспериментальной группе получали пероральную терапию препаратом осимертиниб в дозе 80 мг в сутки на протяжении трех лет или до развития рецидива. Исследование проводилось в более чем 200 центрах в 20 странах: в России, в США, в странах Европы, Южной Америки, Азии и Ближнего Востока. Первичной конечной точкой являлась БРВ у пациентов с заболеванием II и IIIА стадии; ключевой вторичной конечной точкой — БРВ у пациентов с заболеванием IB, II и IIIА стадии. Первоначально публикация данных планировалась на 2022 год. В рамках исследования продолжится оценка ОВ как вторичной конечной точки.7,14

**О препарате Тагриссо® (осимертиниб)**

Осимертиниб является необратимым ингибитором тирозинкиназы *EGFR* третьего поколения, предназначенным для ингибирования как активирующих мутаций в гене *EGFR,* так и мутации резистентности Т790М, и обладающим клинической активностью в отношении метастазов в ЦНС.1,13

Осимертиниб зарегистрирован на территории Российской Федерации в качестве адъювантной терапии немелкоклеточного рака легкого у взрослых пациентов после полной резекции опухоли в случае наличия в опухолевых клетках мутации в гене рецептора эпидермального фактора роста (*EGFR*) (делеции в экзоне 19 или замены L858R в экзоне 21), в качестве первой линии терапии местно-распространенного или метастатического немелкоклеточного рака легкого в случае наличия в опухолевых клетках мутации в гене рецептора эпидермального фактора роста (*EGFR*) (делеции в экзоне 19 или замены L858R в экзоне 21) у взрослых пациентов, а также для лечения местно-распространенного или метастатического немелкоклеточного рака легкого с мутацией Т790М в гене *EGFR* у взрослых пациентов.1

**О работе компании «АстраЗенека» в области рака легкого**

Компания «АстраЗенека» имеет обширный портфель зарегистрированных и потенциальных новых лекарственных препаратов, находящихся на завершающей стадии клинической разработки, для лечения различных форм рака легкого, включая разные гистологические варианты и стадии заболевания, линии терапии и механизмы действия.

«АстраЗенека» стремится удовлетворить существующую клиническую потребность в лечении пациентов с опухолями с мутациями в гене *EGFR*. Лечение пациентов с такими опухолями включает применение зарегистрированных препаратов Иресса® и Тагриссо® а также изучается в продолжающихся исследованиях, таких как LAURA, NeoADAURA и FLAURA2.15

«АстраЗенека» также намерена изучить механизмы устойчивости опухолей к лечению в рамках продолжающихся исследований II фазы SAVANNAH и ORCHARD.15

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

Компания «АстраЗенека» давно работает в сфере лечения онкологических заболеваний и предлагает быстрорастущий портфель новых препаратов, которые могут изменить жизнь пациентов и будущее компании. В период с 2014 по 2020 гг. в мире было зарегистрировано семь новых лекарственных препаратов. Широкая линейка малых молекул и биологических препаратов находится в разработке. Для «АстраЗенека» онкологическое направление, нацеленное на разработку лекарств для лечения рака легкого, яичников, молочной железы и онкогематологических заболеваний, является одним из основных приоритетов. «АстраЗенека» активно участвует в инновационных партнерствах и инвестиционных проектах, которые ускоряют реализацию стратегии компании, о чем свидетельствует партнерство с «Асерта Фарма» в области гематологии.

Используя возможности четырех научных платформ («иммуноонкология», «драйверные мутации и резистентность», «ответ на повреждения ДНК» и «конъюгаты антител с лекарственными препаратами») и выступая за разработку персонализированных комбинаций препаратов, компания «АстраЗенека» намерена изменить методы лечения рака и ставит целью в будущем исключить онкологические заболевания из числа смертельных.

**«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 в Twitter @[AstraZeneca](https://twitter.com/AstraZeneca).

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

**Пауль Анастасия**

Директор по корпоративным коммуникациям «АстраЗенека», Россия и Евразия

Тел: +7 (495) 799 5699

Эл. почта: anastasia.paul@astrazeneca.com

**Список литературы**

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тагриссо® (осимертиниб) ЛП-004492 от 13.05.2021. Государственный реестр лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=751509bc-2f93-4461-b9d3-e424b307a4c0&t=>

2. Cagle P, *et al.* Lung Cancer Biomarkers: Present Status and Future Developments. *Archives Pathology Lab Med.* 2013;137:1191-1198.

3. Le Chevalier T. Adjuvant Chemotherapy for Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer: Where is it Going? *Ann Oncol.* 2010;21:196-8.

4. Datta D, *et al.* Preoperative Evaluation of Patients Undergoing Lung Resection Surgery. *Chest*. 2003;123: 2096–2103.

5. Pignon *et al*. Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation: A Pooled Analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol* 2008;26:3552-3559.

6. Boyd JA, *et al*. Timing of local and distant failure in resected lung cancer: implications for reported rates of local failure. *J Thorac Oncol.* 2010;5:211–214.

7. Wu YL, *et al*. Osimertinib in Resected EGFR-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2020;383(18):1711-1723.

8. The Food and Drug Administration. Approved drugs. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-anddatabases/fda-approves-osimertinib-adjuvant-therapy-non-small-cell-lung-cancer-egfr-mutations>. Дата обращения 20.01.2021.

9. AstraZeneca. Media Center, Press Releases. https://www.astrazeneca.com/media-centre/pressreleases/2020/tagrisso-approved-in-the-us-for-early-lung-cancer.html. Дата обращения 20.01.2021.

10. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Lung Fact Sheet. Режим доступа: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>. По состоянию на август 2020 г.

11. LUNGevity Foundation. Types of Lung Cancer. Режим доступа: <https://www.lungevity.org/about-lung-cancer/lung-cancer-101/types-of-lung-cancer>. По состоянию на август 2020 г.

12. Tjulandin S, *et al*. Prospective cohort study of clinical characteristics and management patterns for patients with non-small-cell lung cancer in the Russian Federation: EPICLIN-Lung. *Curr Med Res Opin*. 2015 Jun;31(6):1117-27.

13. Cross DA, *et al.* AZD9291, an Irreversible EGFR TKI, Overcomes T790M-Mediated Resistance to EGFR Inhibitors in Lung Cancer. *Cancer Discov*. 2014;4(9):1046-1061.

14. AstraZeneca. Media Center, Press Releases.

<https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2020/tagrisso-phase-iii-adaura-trial-will-be-unblinded-early-after-overwhelming-efficacy-in-the-adjuvant-treatment-of-patients-with-egfr-mutated-lung-cancer.html>. Дата обращения 20.01.2021.

15. ClinicalTrials.gov. Find a study – LAURA, NneoADAURA, FLAURA2, SAVANNAH, ORCHARD. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=&type=&rslt=&age_v=&gndr=&intr=Osimertinib&titles=LAURA+OR+neoADAURA+OR+FLAURA2+OR+SAVANNAH+OR+ORCHARD&outc=&spons=&lead=&id=&cntry=&state=&city=&dist=&locn=&rsub=&strd_s=&strd_e=&prcd_s=&prcd_e=&sfpd_s=&sfpd_e=&rfpd_s=&rfpd_e=&lupd_s=&lupd_e=&sort=>. Дата обращения 20.08.2020.