

Онлайн-вебінар — новий метод професійного удосконалення лікарів

У центрі уваги сучасні методи лікування раку легені

Безперервне навчання та постійне вдосконалення практичних навичок є невід’ємною складовою високого рівня професіоналізму лікарів. Проте на початку цього року звичний плин життя людства порушила пандемія COVID-19. Низка сфер діяльності людини була «поставлена на паузу», однак цього собі не могла дозволити медицина. Через надзвичайну ситуацію усі масові наукові заходи, які є ефективним засобом навчання лікарів, обміну цінним досвідом, були скасовані. Але завдяки сучасним технологіям, ентузіазму науковців, бажанню лікарів здобувати нові знання стало можливим проведення наукових зустрічей у режимі онлайн.

15 травня та 3 червня відбулися два масштабних вебінари з міжнародною участю для лікарів-онкологів. Так, прямий ефір, присвячений дрібноклітинному раку легені (ДКРЛ), об’єднав 167 фахівців з різних куточків України, а відеозапис переглянуло 750 осіб. Другий вебінар розкрив тему недрібноклітинного раку легені (НДРЛ), його переглянули 1059 осіб, а 225 фахівців приєдналися до прямого ефіру. Такий формат дав можливість усім охочим почути виступи провідних вітчизняних експертів, задати питання науковцям у режимі реального часу, не покидаючи власної домівки або робочого кабінету.

Дрібноклітинний рак легені — теорія та практичний досвід



Завідувач хіміотерапевтичного відділення КНП ЛОР «Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр», кандидат медичних наук, доцент Ярослав Васильович Шпарик розповів про нові підходи до лікування ДКРЛ та переваги таргетної й імунотерапії.

— ДКРЛ — це нейроендокринна пухлина, на яку припадає близько 13-15% від загальної кількості випадків раку легені. ДКРЛ є агресивним злоякісним новоутворенням, і до появи медикаментозних методів лікування медіана виживаності таких пацієнтів становила близько 12 тижнів. У 1985 р. із впровадженням комбінації цисплатини + етопозиду для лікування ДКРЛ розпочалася нова ера у лікуванні таких хворих. Однак прогрес у терапії ДКРЛ був незначним. Аналіз показників виживання 1032 пацієнтів із поширеним і непоширеним ДКРЛ показав незначний приріст за останні десятиліття (з 8,3% у 1986-1999 рр. до 11,0% у 2000-2008 рр.;

Schabath et al., 2014). При поширеному ДКРЛ відповідь на 1-шу лінію терапії досягається у 68-84% хворих, проте у більшості випадків захворювання прогресує. Про це свідчить низька медіана виживаності без прогресування (ВБП) — близько 6 міс, медіана загальної виживаності (ЗВ) — близько 10 міс та рівень 5-річної ЗВ — 2% (рис. 1). Така невтішна статистика спонукала до пошуку нових терапевтичних можливостей лікування пацієнтів з ДКРЛ. З 1970 р. було проведено понад 40 досліджень III фази, але близько 60 агентів не підтвердили свою ефективність у лікуванні ДКРЛ.

Важливим чинником, котрий впливає на ефективність імунотерапії, є рівень експресії ліганда рецептора програмованої клітинної смерті 1 (PD-L1). На відміну від НДРЛ, у пацієнтів з ДКРЛ експресію PD-L1 виявляють рідко.

Найбільш значущі наукові публікації щодо вивчення ефективності імунотерапії при ДКРЛ вийшли протягом 2018 р. У дослідженні KEYNOTE-158, у якому вивчали ефективність пембролізумабу як 2-ї лінії терапії при ДКРЛ, виявили, що медіана ЗВ була значно більшою у пацієнтів з експресією PD-L1, а у пацієнтів без експресії PD-L1 ефективність зазначеної терапії була недостатньою. Пембролізумаб також не продемонстрував ефективності як підтримувальна терапія при ДКРЛ (Gadgeel, 2018). Увагу дослідників також привернув лікарський засіб іпіліумаб (не зареєстрований в Україні), ефективність якого підтверджена при меланомі. Проте при ДКРЛ у комплексній схемі з хіміотерапією (ХТ) цей засіб виявився неефективним (Lynch, 2014; Rech, 2016). З огляду на результати цих досліджень препарати пембролізумаб та іпіліумаб не зареєстровані для лікування ДКРЛ.

Після затвердження комбінації препаратів платини та етопозиду для лікування пацієнтів з ДКРЛ протягом кількох

десятиліть не спостерігалось жодного прогресу у терапії цієї хвороби. Незважаючи на те що у пацієнтів з поширеним ДКРЛ спочатку відзначається хороша відповідь на ХТ, хвороба прогресує, а середній рівень ЗВ не досягає навіть 1 року. З метою створення сприятливішого середовища для підвищення потенціалу імунної системи в усуненні раку, а, отже — покращення показників виживаності таких пацієнтів активізувалися дослідження у напрямі поєднання хіміо- й імунотерапії.

Помітний внесок у вивчення терапевтичних можливостей при ДКРЛ за

останні роки зробило велике рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження IMpower133, у якому порівнювали ефективність комбінації атезоліумабу + ХТ та ХТ + плацебо. 403 хворих на ДКРЛ були розподілені на 2 групи. У фазі індукції терапії (чотири 21-денні цикли) 1-ша група (n=201) отримувала атезоліумаб 1200 мг із ХТ (карбоплатини + етопозид), 2-га група (n=202) — плацебо з ХТ (карбоплатини + етопозид). Підтримувальну терапію проводили атезоліумабом (1-ша група) або плацебо (2-га група). Лікування тривало до



Рис. 1. Ефективність хіміотерапії при ДКРЛ

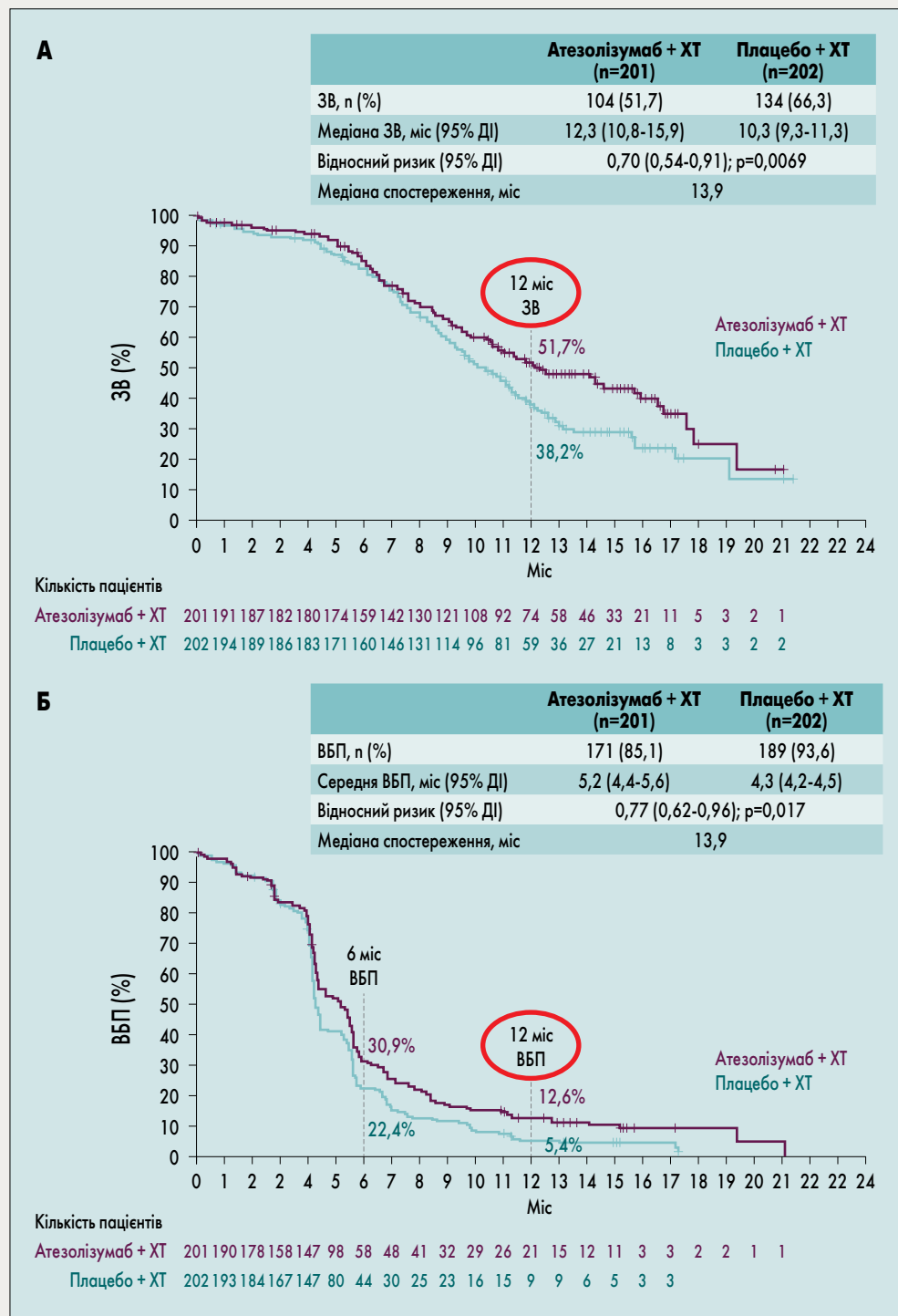


Рис. 2. Результати дослідження IMpower133: ЗВ (А) та ВБП (Б)

початку прогресування хвороби, розвитку неприйнятної токсичності або втрати клінічної користі

У дослідженні IMpower133 експресія PD-L1 не була критерієм включення або фактором стратифікації з низки причин: при ДКРЛ експресія PD-L1 трапляється нечасто, не підтверджене її прогностичне значення, немає чіткої кореляції користі від лікування з експресією PD-L1, особливо на клітинах пухлин (Pujo et al., 2016; Ott et al., 2015; Antonia et al., 2016). Крім того, ДКРЛ характеризується швидким прогресуванням та клінічним погіршенням стану пацієнта, а тестування на біомаркери потребує часу, що може сповільнити прийняття рішень щодо лікування ДКРЛ.

У дослідженні IMpower133 вперше вдалося подолати 12-місячну межу медіани ЗВ. У групі атезоліумабу + ХТ цей показник склав 12,3 міс (95% довірчий інтервал – ДІ – 10,8-15,9), а у групі плацебо – 10,3 міс (95% ДІ 9,3-11,3) з відносним ризиком 0,7 (95% ДІ 0,54-0,91; $p=0,0069$). У групі атезоліумабу + ХТ також були кращі показники ВБП порівняно з групою ХТ + плацебо: 6-місячна ВБП дорівнювала 30,9 проти 22,4%, а 12-місячна ВБП – 12,6 проти 5,4% відповідно. Медіана ВБП становила 5,2 міс у 1-й групі та 4,3 міс – у 2-й групі (рис. 2).

Профіль безпеки комбінації атезоліумабу з карбоплатином та етопозидом відповідав уже відомим профілям безпеки кожного агента окремо, нових побічних реакцій не виявлено. Пацієнти, які отримували атезоліумабу + ХТ, повідомляли про раннє та помітне поліпшення симптомів, пов'язаних із раком легень (кашель, біль у грудях, задишка), та фізичної активності (L. Horn et al., 2018).

Таким чином, отримані дані дослідження IMpower133 стали підставою для впровадження нового стандарту 1-ї лінії лікування поширеного ДКРЛ – комбінації атезоліумабу з карбоплатином та етопозидом, що уже відображено у рекомендаціях авторитетних організацій, зокрема Національної онкологічної мережі США (NCCN).

Я.В. Шпарик також навів дані, які стосуються COVID-19 та раку, частки пацієнтів з раком та інфекцією SARS-CoV-2, розповів про особливості перебігу COVID-19 в онкологічних хворих, а також рекомендації щодо ведення пацієнтів з раком в умовах пандемії. Як зазначив спікер, базовим принципом усіх рекомендацій є оцінювання ризику та користі від затримки протипухлинного лікування у кожному конкретному випадку.



Завідувачка відділення хіміотерапії Центру міжнародних клінічних досліджень (м. Дніпро), кандидат медичних наук Наталія Григорівна Уржумова поділилася досвідом лікування хворих на ДКРЛ комбінацією атезоліумабу з карбоплатином та етопозидом.

Вона представила два клінічних випадки, де 1-ша лінія терапії дозволила істотно продовжити ЗВ пацієнтів. Н.Г. Уржумова також розповіла про найпоширеніші небажані явища (НЯ), асоційовані із застосуванням інгібіторів контрольних точок.

— Проведення імунотерапії в онкологічних хворих супроводжується виникненням

імуніопосередкованих НЯ, які є очікуваними та піддаються корекції. Одним із найпоширеніших імуніопосередкованих явищ є ураження шкіри, що проявляється появою макуло-папульозного висипу, свербіжем, почервонінням, вітиліго. Зазвичай це НЯ має легкий перебіг і коригується за допомогою невисоких доз кортикостероїдів або припинення терапії.

Ендокринопатії також виникають при застосуванні імунотерапії в онкологічних хворих. Ураження гіпофіза (гіпофізит) частіше розвивається на тлі застосування анти-CTLA4-препаратів (іпілімумабу, тремілімумабу), дуже рідко – при анти-PD-L1/PD-1 терапії. Гіпофізит характеризується головним болем, порушенням зору. До ендокринопатій також належить ураження щитоподібної залози. На початку імунотерапії може виникати короточасний гіпертиреоз (внаслідок зниження продукції тиреотропного гормону), який згодом переходить у тривалий субклінічний гіпотиреоз. Це НЯ частіше розвивається на тлі застосування комбінації анти-CTLA4 та анти-PD-L1/PD-1 препаратів (10-20%), рідше – при терапії анти-PD-L1/PD-1 (5-10%). Ведення пацієнтів з ендокринопатіями має здійснювати мультидисциплінарна команда за участю ендокринолога.

Гепатотоксичність – це імуніопосередковане явище, яке ідентифікується на основі результатів лабораторних досліджень, оскільки зазвичай має безсимптомний перебіг. Найчастіше у таких пацієнтів виявляють підвищення рівня аланін- та аспартатамінотрансферази без патологічних змін рівня білірубину й інших трансаміназ. Імуніопосередковану гепатотоксичність необхідно диференціювати від прогресування захворювання, гепатиту, індукованого іншими медикаментозними засобами чи фітопрепаратами, алкогольного, вірусного гепатиту, аутоімунного ідіопатичного гепатиту, обструкції жовчовивідних проток, оклюзії печінкових вен.

Невиражена клінічна картина характерна також для імуніопосередкованої нефротоксичності. При цьому можлива поява незначного набряку обличчя, кінцівок, схильності до гіпотензії, можливі судомні скорочення м'язів ніг. При аналізі сечі виявляють підвищення рівня креатиніну, азоту сечовини та зниження рівня калію, при комп'ютерній томографії нирок – збільшення об'єму ниркової паренхіми. Нефротоксичність необхідно диференціювати від гострої інфекції чи обструкції сечових шляхів, стискання сечових шляхів пухлинними конгломератами, токсичного впливу ХТ чи інших лікарських препаратів, метаболічного ураження нирок. Ведення таких пацієнтів має відбуватися за участю досвідченого нефролога.

У період пандемії проблема імуніопосередкованого пневмоніту в онкологічних пацієнтів стоїть дуже гостро. Складність диференційної діагностики імуніопосередкованого пневмоніту полягає у схожості клінічної картини (сухий кашель, прогресуюча задишка, лихоманка, розсіяні сухі хрипи при аускультатії, тахіпное, біль у грудній клітці, ознаки гіпоксії) та даних візуалізаційних методів дослідження з інфекційним ураженням легень (у тому числі при COVID-19).

Слід зазначити, що більшість імуніопосередкованих явищ є добре вивченими та піддаються корекції. Покроковий алгоритм ведення пацієнтів з імуніопосередкованими побічними ефектами представлений у рекомендаціях NCCN та Європейського товариства медичної онкології

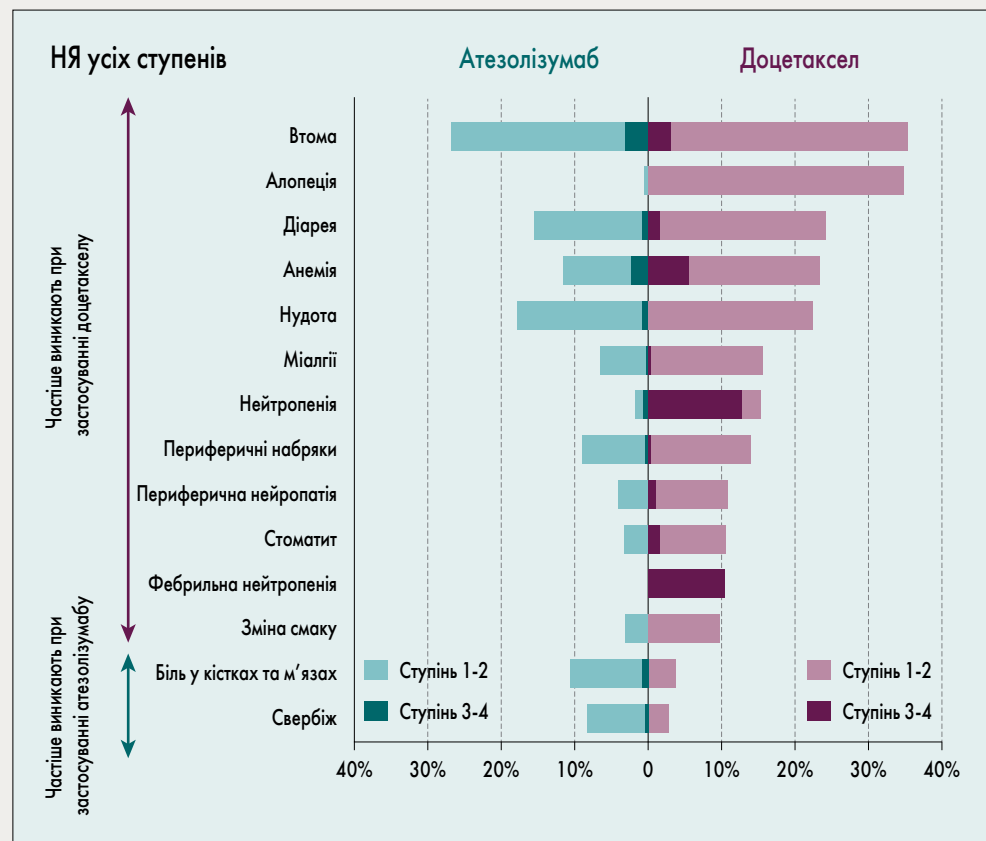


Рис. 3. Порівняння профілю безпеки атезоліумабу та доцетакселу

(ESMO). Що стосується атезоліумабу, то цей препарат характеризується сприятливим профілем безпеки, що було продемонстровано у дослідженні A. Rittmeyer та співавт. (2017; рис. 3).

На завершення майстер-класу **менеджер з роботи з ключовими клієнтами фармацевтичної компанії Roche (м. Дніпро) Михайло Гундарчук** розповів про програми підтримки пацієнтів, ініційовані фармацевтичною компанією Roche. В умовах відсутності загальнодержавних програм фінансування онкохворих в Україні компанія Roche поставила перед собою завдання забезпечити їм максимальний доступ до високоефективної терапії. Детальна інформація представлена на офіційних вебпорталах компанії, на які можна перейти за QR-кодами, представленими у кінці статті.

Сучасні підходи до лікування пацієнтів з НДРЛ: нові досягнення таргетної та імунотерапії



Завідувач кафедри онкології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», доктор медичних наук, професор Олексій Олексійович Ковальов звернув увагу на важливість

визначення різних фенотипів, молекулярних типів і підтипів раку легень для вибору оптимальної тактики лікування.

Останнім часом зростає увага вчених до гена кінази анапластичної лімфони (Anaplastic lymphoma kinase, ALK). Мутацію гена *ALK* при НДРЛ частіше діагностують у молодих жінок з НДРЛ, які ніколи не курили. На етапі скринінгу таким пацієнтам необхідно проводити імуногістохімічне дослідження. Згідно з рекомендаціями Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США (FDA), мутацію *ALK* можна визначити за допомогою молекулярного тесту з використанням FISH-методу. В останніх настановах FDA також було вказано про доцільність застосування мультиплексних платформ для молекулярного профілювання у зв'язку з появою нових мутацій

та ампліфікацій, які призводять до розвитку резистентності.

За сучасними рекомендаціями у лікуванні пацієнтів з ALK+ НДРЛ необхідно застосовувати таргетні препарати (кризотиніб, алектиніб), які покращують виживаність таких хворих (B. Gutierrez et al., 2017; F. Barlesi et al., 2016). Клінічні дослідження свідчать про неефективність застосування ХТ у хворих з ALK+ НДРЛ (A.T. Shaw et al., 2013). Іншою проблемою лікування таких хворих є зростання резистентності до ALK-інгібіторів. У 2017 р. у рандомізованому дослідженні III фази ALEX у пацієнтів з ALK+ НДРЛ було встановлено значно більші значення медіани ВБП у групі алектинібу, ніж у групі кризотинібу (S. Peters et al., 2017). Крім того, згідно з оновленими результатами дослідження ALEX 2020 р., 5-річна виживаність у хворих, які приймали алектиніб, складала 62,5%, а у пацієнтів групи кризотинібу – 45,5%. Нових випадків побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням алектинібу, не виявлено.

Проблема сучасної терапії при метастазах у центральній нервовій системі (ЦНС) полягає у тому, що ракові клітини можуть легко проходити крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) порівняно з більшістю онкологічних препаратів, які у зв'язку із взаємодією з системою Р-глікопротеїдів не можуть проникнути через ГЕБ. Загальні принципи терапії при метастазах у ЦНС полягають у застосуванні системної терапії у пацієнтів з мінімальними симптомами та призначенні тільки дексаметазону по 4 мг/добу у разі виражених проявів метастазів у головному мозку. Згідно з результатами дослідження ALEX алектиніб виявився ефективним у пацієнтів з ALK+ НДРЛ, незалежно від наявності метастазів у ЦНС, оскільки механізм дії цього лікарського засобу не пов'язаний із системою Р-глікопротеїдів, що сприяє проникненню молекули через ГЕБ.

Отже, *EML4-ALK* – потужний онкоген, наявність якого свідчить про поганий прогноз і швидкий розвиток метастазів у ЦНС, плеврі та грудній клітці при НДРЛ. Застосування ХТ не покращує виживаність цієї групи хворих, тому більш доцільним є використання таргетної терапії.

Продовження на стор. 12.

Онлайн-вебінар — новий метод професійного удосконалення лікарів

У центрі уваги сучасні методи лікування раку легені

Продовження. Початок на стор. 10.



Переваги комбінованих режимів імунотерапії в лікуванні НДРЛ висвітлила завідувачка відділення хіміотерапії № 1 Київського міського клінічного онкологічного центру, доцент кафедри онкології

Национальної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Ольга Володимирівна Пономарьова.

— Сьогодні науковці активно вивчають різні молекулярні мутації у хворих на рак легені. Це відкриває нові можливості для використання сучасних методів впливу на імунні клітини шляхом повторної активації пригнічених Т-клітин через зупинку взаємодії PD-L1, який експресується на клітинах пухлини з рецепторами PD-1, що розташовані на поверхні Т-клітин. Цей механізм реалізується за допомогою інгібіторів контрольних точок. **Тецентрик®** (атезолізумаб) є моноклональним антитілом, що зв'язується з PD-L1 і блокує його взаємодію з рецепторами PD-1 і B7.1. У 2016 р. отримано перші результати дослідження III фази ОАК, згідно з якими 1-річна ЗВ у пацієнтів з НДРЛ після 2-ліній лікування атезолізумабом складала 55%, а доцетакселом — 41%. 2-річна ЗВ у групі препарату **Тецентрик®** становила 31%, у групі доцетакселу — 21%. Застосування препарату **Тецентрик®** було також більш ефективним навіть у пацієнтів з PD-L1 негативним статусом та у хворих з метастазами у ЦНС.

У клінічному дослідженні IMpower150 з вивчення ефективності комбінації препарату **Тецентрик®** з антиангіогенною (анти-VEGF) терапією та ХТ у 1-й лінії у пацієнтів з НДРЛ. Основними критеріями включення пацієнтів у дослідження були попередньо діагностований неплоскоклітинний НДРЛ IV стадії чи метастатичний рецидивний НДРЛ, відсутність ХТ в анамнезі та наявність зразка пухлини для дослідження на біомаркери та будь-який статус за PD-L1. Хворих

стратифікували на підгрупи залежно від статі, експресії PD-L1 та наявності метастазів у печінці.

Усіх учасників (n=1202) було рандомізовано на 3 групи: пацієнти 1-ї групи отримували атезолізумаб, карбоплатин і паклітаксел (АСР), 2-ї групи — препарат **Тецентрик®**, бевацизумаб, карбоплатин і паклітаксел (АВСР), 3-ї групи — бевацизумаб, карбоплатин і паклітаксел (ВСР). Більшість учасників входили до ІТТ-WT популяції (від wild type — дикий тип, тобто без мутацій EGFR чи транслокацій ALK). Початкові дані пацієнтів у 3 групах щодо віку, статі, експресії PD-L1, профілю генної експресії, мутаційного статусу були зіставні.

У популяції ІТТ-WT медіана ВБП становила 8,3 та 6,8 міс у 2-й і 3-й групах відповідно (відносний ризик — ВР — 0,59; 95% ДІ 0,50-0,70; p < 0,0001), що свідчить про зниження ризику смерті чи прогресування захворювання на 41% у пацієнтів групи АВСР порівняно з групою ВСР (рис. 4). Також у всіх підгрупах популяції ІТТ-WT медіана ВБП була кращою у 2-й групі, ніж у 3-й, навіть у пацієнтів з первинними метастазами у печінці. У це дослідження були включені пацієнти, що отримували інгібітори тирозинкінази у зв'язку з наявністю драйверних мутацій, у яких відзначалося прогресування захворювання. У пацієнтів з мутаціями EGFR чи транслокаціями ALK медіана ВБП була значно більшою у 2-й групі, ніж у 3-й (9,7 проти 6,1 міс; ВР 0,59; 95% ДІ 0,37-0,94; рис. 5). При наявності делеції EGFR в зоні 19 чи мутації L858R медіана ВБП була більшою у пацієнтів групи АВСР порівняно з хворими, які приймали комбінацію ВСР (10,2 проти 6,9 міс; ВР 0,41; 95% ДІ 0,22-0,78). ЗВ у хворих з метастазами у печінці також була значно кращою у 2-й групі порівняно з 3-ю (рис. 6).

Медіана ВБП у всіх субпопуляціях була кращою у пацієнтів, які приймали АВСР, ніж у хворих групи ВСР. Оцінка ЗВ у популяції ІТТ-WT показала зростання медіани ЗВ до 19,8 міс у 2-й групі проти 14,9 міс у 3-й групі (ВР 0,76; 95% ДІ 0,63-0,93). Обнайдливим є те, що

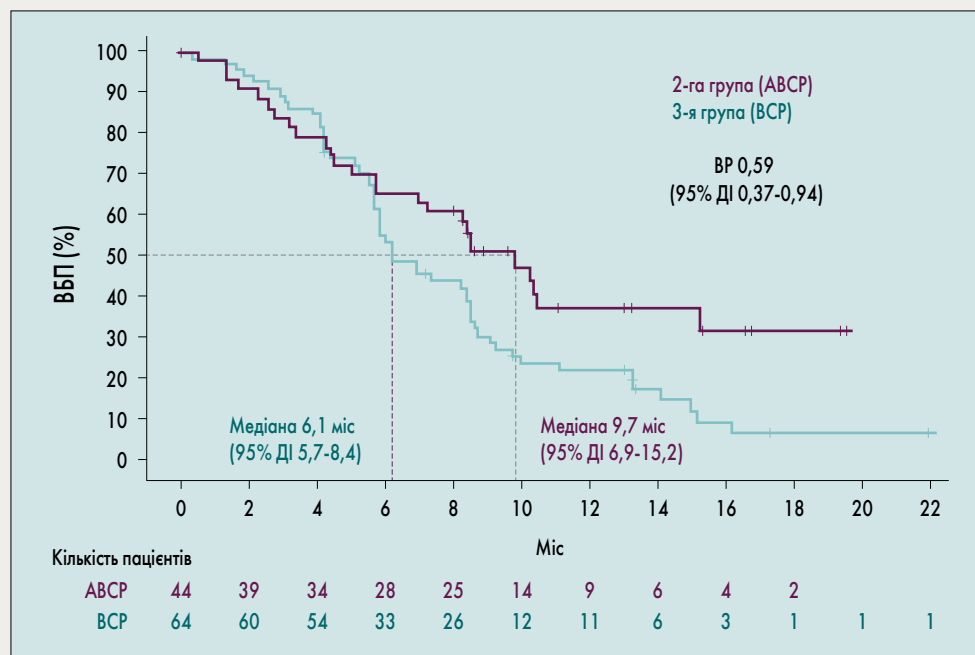


Рис. 5. ВБП у пацієнтів з мутаціями EGFR+/ALK+

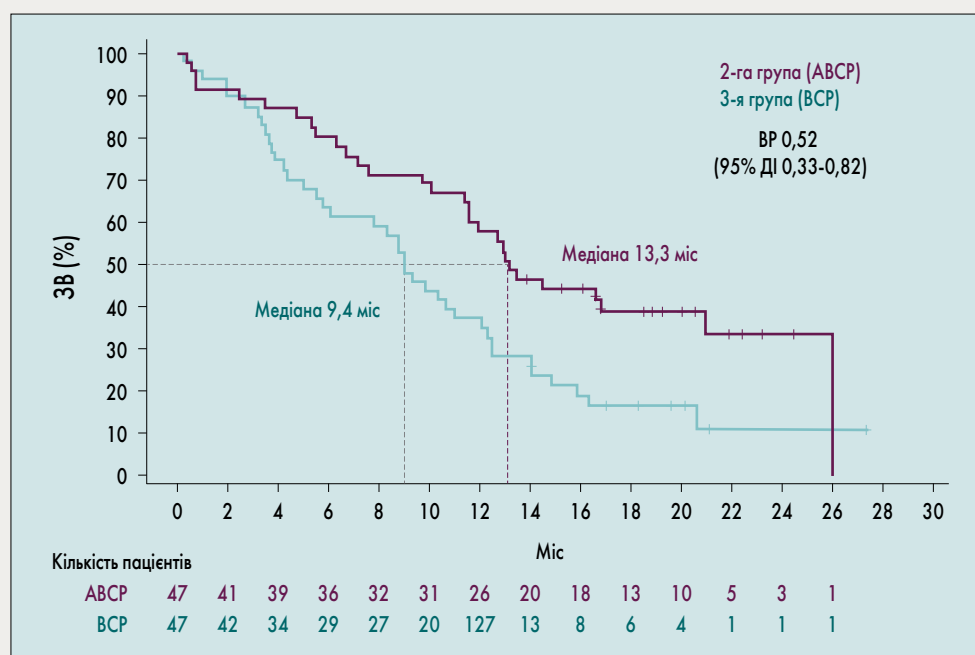


Рис. 6. ЗВ у пацієнтів з метастазами у печінці

у пацієнтів 2-ї групи з EGFR+/ALK+ ще не отримані результати щодо ЗВ (медіана ЗВ у 3-й групі складала 17,5 міс). Дані щодо безпеки комбінацій АВСР та ВСР у процентному співвідношенні між групами майже не відрізняються.

Отже, IMpower150 — це перше клінічне дослідження III фази з використанням препарату **Тецентрик®**, яке продемонструвало статистично та клінічно значущу перевагу щодо ВБП і ЗВ в 1-й лінії терапії майже у всіх групах пацієнтів з неплоскоклітинним НДРЛ, включаючи хворих з мутаціями EGFR+/ALK+, PD-L1 негативним статусом та метастазами в печінці.

У дослідженні IMpower 130 у популяції ІТТ-WT було встановлено кращу медіану ЗВ у групі лікування препаратом **Тецентрик®** у поєднанні з карбоплатином та наб-паклітакселом (в Україні не зареєстрований), ніж у групі атезолізумабу, карбоплатину та паклітакселу (18,6 проти 13,9 міс; ВР 0,79; 95% ДІ 0,64-0,98; p=0,033).

На підставі отриманих результатів клінічних досліджень у 2019 р. препарат **Тецентрик®** схвалений для 1-ї лінії лікування у комбінації з бевацизумабом, паклітакселом і карбоплатином при метастатичному неплоскоклітинному недрібноклітинному раку легені без геномних пухлинних аберацій EGFR або ALK. У пацієнтів з EGFR- або ALK-геномними пухлинними абераціями до отримання препарату **Тецентрик®** повинно спостерігатися прогресування захворювання на фоні терапії, що схвалена для НДРЛ з такими абераціями. Комбінація препарату

Тецентрик® з наб-паклітакселом і карбоплатином затверджена FDA як 1-ша лінія терапії пацієнтів з метастатичним неплоскоклітинним НДРЛ та відсутністю мутацій EGFR чи транслокацій ALK. Також рекомендовано застосовувати атезолізумаб як 1-шу лінію лікування у комбінації з карбоплатином та етопозидом у дорослих пацієнтів з дрібноклітинним раком легені у поширеній стадії.

Про інноваційні соціально спрямовані програми розповів менеджер з роботи з ключовими клієнтами компанії Roche Євген Салко. Зокрема, він представив програму підтримки пацієнтів «2+3», згідно з якою у хворих є можливість придбати 2 упаковки препарату **Тецентрик®** за повну вартість та 3 — за акційною ціною за умовами програми. Доповідач наголосив на необхідності застосування цього лікарського засобу 1 раз на 3 тижні згідно з інструкцією до моменту прогресування захворювання чи розвитку клінічної непереносимості.



Підготували Ілона Цюпа та Ірина Неміш

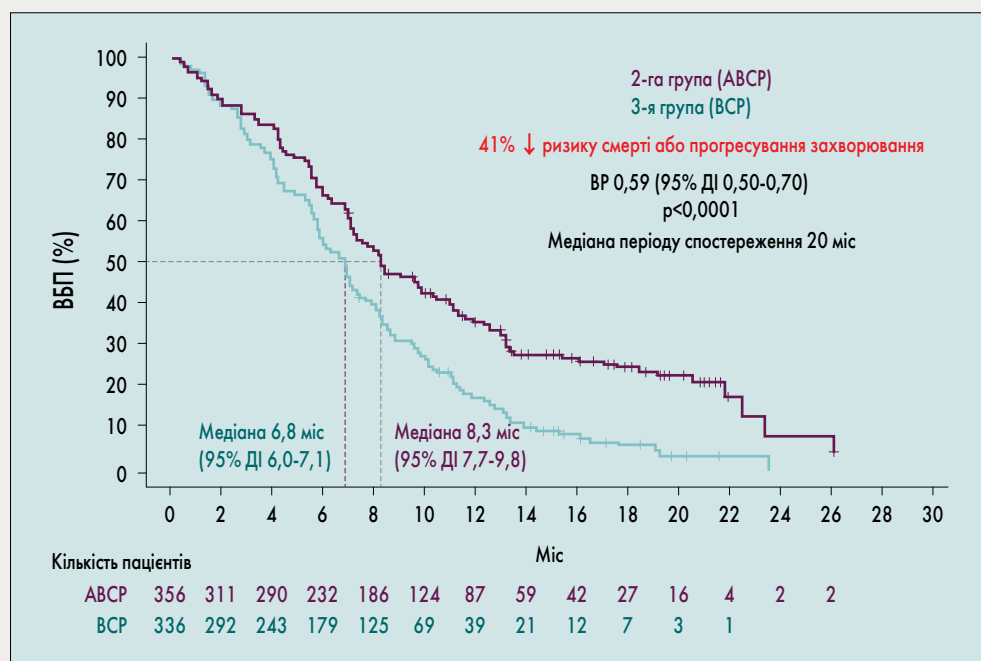


Рис. 4. ВБП у пацієнтів популяції ІТТ-WT (2-га та 3-я групи)



Застосування препарату Тецентрик®
у комбінації з карбоплатином
та етопозидом у лікуванні

РОЗПОВСЮДЖЕНОГО ДРІБНОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНЬ ПЕРША ЛІНІЯ ТЕРАПІЇ



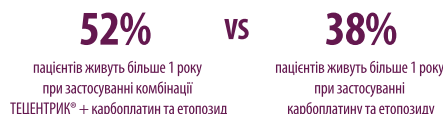
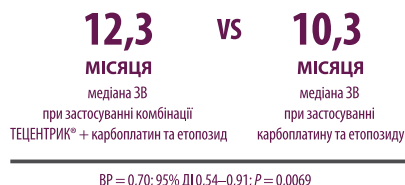
ТЕЦЕНТРИК®
атезолізумаб

**ТЕЦЕНТРИК® + карбоплатин та етопозид: перша лінія терапії розповсюдженого дрібноклітинного раку легень,
уперше затверджена FDA (18 березня 2019 р.) за останні 20 років^{1, 5, 6}**



Незважаючи на численні клінічні дослідження, включаючи щонайменше 40 випробувань фази 3 з 1970-х років,
системне лікування хворих на ДКРЛ суттєво не змінилося за останні кілька десятиліть⁷

**Перша затверджена комбінація імунотерапії та хіміотерапії, що покращує виживаність
у лікуванні пацієнтів з поширеним дрібноклітинним раком легень у першій лінії терапії^{1, 2, 6}**



NCCN
GUIDELINES

Режим застосування препарату Тецентрик® у поєднанні з етопозидом та карбоплатином є стандартом першої лінії терапії розповсюдженого дрібноклітинного раку легень^{3, 4}

Комбінація, рекомендована NCCN (категорія 1)

Атезолізумаб (ТЕЦЕНТРИК®) + карбоплатин та етопозид є рекомендованим методом імунотерапії/хіміотерапії (категорія 1) для застосування у першій лінії терапії в пацієнтів з розповсюдженим дрібноклітинним раком легень, згідно з клінічними практичними настановами NCCN з онкології (NCCN Guidelines®)³

Тецентрик®

Склад: діюча речовина: atezolizumab;

1 флакон (20 мл концентрату для розчину для інфузії) містить 1200 мг атезолізумабу.

Лікарська форма. Концентрат для розчину для інфузії.

Показання.

ТЕЦЕНТРИК® у поєднанні з карбоплатином і етопозидом показаний для застосування як перша лінія терапії дорослих пацієнтів із запущеною стадією дрібноклітинного раку легень.

Уротеляльний карцинома

Лікування дорослих пацієнтів з місцевим поширеною або метастатичною уротеляльною карциномою:

- яким не підходить цисплатинмісна хіміотерапія та у яких пухлина експресує PD-L1 (PD-L1-пофарбовані імунні клітини, що інфільтрують пухлину, покривають $\geq 5\%$ площі пухлини) або
- яким не підходить жодна платиновмісна хіміотерапія незалежно від рівня експресії PD-L1 пухлиною, або
- у яких наявне прогресування захворювання під час або після платиновмісної хіміотерапії або протягом 12 місяців після неoad'ювантної або ад'ювантної хіміотерапії.

Недрібноклітинний рак легень

Лікування першої лінії у комбінації з бевацизумабом, паклітакселом та карбоплатином дорослих пацієнтів з метастатичним неплоскоклітинним недрібноклітинним раком легень без генічних пухлинних аберацій EGFR або ALK.

Лікування дорослих пацієнтів з метастатичним недрібноклітинним раком легень (НДКРЛ), у яких спостерігається прогресування захворювання під час або після хіміотерапії, що включає препарати платини. У пацієнтів з EGFR- або ALK-генічними пухлинними абераціями до отримання препарату Тецентрик® повинно спостерігатися прогресування захворювання на фоні терапії, що схвалена для НДКРЛ з такими абераціями.

Дрібноклітинний рак легень

Лікування першої лінії у комбінації з карбоплатином та етопозидом дорослих пацієнтів з дрібноклітинним раком легень на поширеній стадії (ТС-ДКРЛ).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до атезолізумабу або будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу.

Фармакологічні властивості.

Атезолізумаб є моноклональним антитілом, що блокує ліганд 1 програмованої смерті клітини (PD-L1). Атезолізумаб зв'язується з PD-L1 і блокує його взаємодію з рецепторами PD-1 і B7.1, наслідком чого є усунення опосередкованого PD-L1/PD-1 пригнічення імунної відповіді, включаючи активацію протипухлинної імунної відповіді. У пухлинних моделях ізогенних тварин блокування активності PD-L1 призводило до зменшення пухлинного росту. Рекомендоване дозування при уротеляльному карциномі, НДКРЛ: 840 мг кожні 2 тижні, або 1200 мг кожні 3 тижні, або 1680 мг кожні 4 тижні. Рекомендована доза препарату Тецентрик® при НДКРЛ становить 1200 мг кожні 3 тижні внутрішньовенно при застосуванні в комбінації з бевацизумабом, паклітакселом та карбоплатином. Після завершення 4–6 циклів лікування паклітакселом та карбоплатином та у разі припинення застосування бевацизумабу рекомендована доза становить: 840 мг кожні 2 тижні або 1200 мг кожні 3 тижні або 1680 мг кожні 4 тижні. Рекомендована доза препарату Тецентрик® при ДКРЛ становить 1200 мг кожні тижні. Після завершення 4 циклів лікування карбоплатином та етопозидом рекомендована доза препарату Тецентрик® становить: 840 мг кожні 2 тижні або 1200 мг кожні 3 тижні або 1680 мг кожні 4 тижні. Тецентрик вводять внутрішньовенно протягом 60 хвилин до прогресування захворювання або виникнення неприємної токсичності. Якщо перша інфузія переноситься добре, усі наступні інфузії можна проводити протягом 30 хвилин.

Побічні реакції.

Для пацієнтів, які отримували препарат Тецентрик® як монотерапію, найбільш поширеними побічними реакціями ($\geq 20\%$) пацієнтів були слабкість/астенія (48%), зниження апетиту (25%), нудота (24%), кашель (22%) та задишка (22%) та інші. У пацієнтів з НДКРЛ та ДКРЛ, які отримували препарат Тецентрик® у комбінації з іншими протипухлинними засобами, найбільш поширеними побічними реакціями ($\geq 20\%$) пацієнтів були слабкість/астенія (49%), нудота (38%), алопеція (35%), запор (29%), діарея (28%) та зниження апетиту (27%) та інші.

Термін придатності.

Зрок. Умови зберігання: зберігати при температурі від 2 до 8 °C в оригінальній упаківці з метою захисту від світла. Не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Категорія відпуску.

За рецептом. Виробник: Ф.Хоффманн-Лі Рош Лтд, Вурмісвер, 4303 Кайсершту, Швейцарія.

Інформацію наведено у скороченому вигляді. Більш детальна інформація щодо лікарського засобу Тецентрик® міститься у інструкції для медичного застосування, що затверджена Наказом МОЗ України від 20.03.2017 № 295, реєстраційне посвідчення № UA/15872/01/01. Зміни внесені Наказом МОЗ України від 25.03.2020 № 707.

Література: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тецентрик® (затверджена Наказом МОЗ України від 20.03.2017 № 295; реєстраційне посвідчення № UA/15872/01/01. Зміни внесені Наказом МОЗ України від 25.03.2020 № 707). 2. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, et al. N Engl J Med. 2018;379:2220–2229. 3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Small Cell Lung Cancer v3.2020. 4. Liu SV, Mansfield AS, Szczesna A, et al. J Thorac Oncol. 2018;13(10):suppl5:185–186. 5. Sabari JK, Lok BH, Laird JH, Poirier JT, Rudin CM. Unravelling the biology of SCLC: implications for therapy. Nat Rev Clin Oncol. 2017;14:549–561. 6. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-atezolizumab-extensive-stage-small-cell-lung-cancer>. Режим доступу: 10.04.2020. 7. Byers LA, et al. Cancer. 2015;121(5):664–672. doi: 10.1002/cncr.29098.

ДКРЛ — дрібноклітинний рак легень; ЗВ — загальна виживаність; BP — відношення ризиків; ДІ — довірчий інтервал; NCCN — Національна мережа багатопрофільних онкологічних закладів США.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних закладів або спеціалістів охорони здоров'я.

Запит медичної інформації про продукти ТОВ «Рош Україна» ви можете надіслати на електронну адресу ukraine.medinfo@roche.com

Повідомити про побічні явища під час лікування препаратом ТОВ «Рош Україна» або пошкодитися на якість препарату ви можете за контактними реквізитами офісу або на електронну адресу ukraine.safety@roche.com

ТОВ «Рош Україна»

м. Київ, 04070, вул. П. Сагайдачного, 33.

Тел.: +380 (44) 354-30-40, факс: +380 (44) 354-30-41.

www.roche.ua