

Атезолізумаб проти доцетакселу у попередньо лікованих пацієнтів з недрібноклітинним раком легені

Кінцеві результати рандомізованих клінічних досліджень II фази POPLAR та III фази OAK

До активного клінічного застосування імунотерапії у пацієнтів із прогресуючим або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДРЛ) прогноз і результати терапії доцетакселом були поганими. Застосування імунотерапії, наприклад атезолізумабом, пембролізумабом та ніволумабом, спрямоване на ліганд програмованої смерті 1 (PD-L1) або білок програмованої смерті клітин 1 (PD-1), змінило підхід до лікування пацієнтів з прогресуванням захворювання після першої лінії лікування, надаючи додаткові можливості таким пацієнтам.

Ефективність і безпеку імунотерапії анти-PD-L1 препаратом атезолізумабом у пацієнтів із попередньо лікованим НДРЛ вивчали спочатку у дослідженні II фази POPLAR, а згодом у дослідженні III фази OAK. Перші результати цих досліджень виявили значне покращення виживаності з прийнятим профілем безпеки імунотерапії порівняно з доцетакселом. Первинний аналіз досліджень POPLAR та OAK показав більшу загальну виживаність (ЗВ) у разі використання атезолізумабу порівняно з доцетакселом (незалежно від експресії PD-L1) у пацієнтів із прогресуванням захворювання після попередньої терапії препаратами платини та найбільші переваги у пацієнтів з найвищою експресією PD-L1.

У дослідженнях, присвячених імунотерапії, клінічна користь для пацієнтів зазвичай відзначається протягом певного періоду. Однак такі показники, як виживаність і виживаність без прогресування (ВБП), не можуть дати повного уявлення про користь імунотерапії. Таким чином, для оцінювання користі для пацієнтів цього методу лікування необхідний аналіз тривалої виживаності та інших показників. Опорні дослідження, OAK та POPLAR, підтримують позитивну оцінку тривалих переваг атезолізумабу у попередньо лікованих пацієнтів, враховуючи подібність у методології та структурі цих досліджень.

Матеріали та методи

Дизайн і характеристику досліджень POPLAR та OAK опубліковано раніше. POPLAR – рандомізоване відкрите дослідження II фази (NCT01903993), проведене в Європі, Азії та Північній Америці. OAK – рандомізоване відкрите дослідження III фази (NCT02008227), проведене в Європі, Азії, Північній і Південній Америці та Новій Зеландії. В обох дослідженнях брали участь дорослі (≥ 18 років) із вимірюваними вогнищами відповідно до критеріїв оцінки відповіді солідних пухлин (RECIST, версія 1.1) та показником за шкалою Східної об'єднаної онкологічної групи (ECOG) 0 або 1. Учасники цих досліджень раніше отримували від одного до двох режимів цитотоксичної хіміотерапії (≥ 1 комбінована терапія на основі препарату платини) з приводу НДРЛ III або IV стадії. Крім того, пацієнти з мутацією *EGFR* або онкогеном *ALK* приймали інгібітор тирозинкінази.

Пацієнти були стратифіковані за рівнем експресії PD-L1, кількістю попередніх ліній хіміотерапії та гістологічним варіантом пухлини (плоскоклітинний порівняно з неплоскоклітинним). Групи експресії PD-L1 на пухлинних клітинах (ПК) та імунних клітинах (ІК), що інфільтрують пухлину, були такими: менш ніж 1% – на ПК0 та ІК0; 1% чи більше – на ПК1/2/3 або ІК1/2/3; 50% або більше – на ПК3 та 10% чи більше – у ІК3. Експресію PD-L1 оцінювали централізовано за допомогою імуністохімічного аналізу VENTANA SP142 (Ventana Medical Systems, Tucson, AZ).

Учасників дослідження рандомізували у співвідношенні 1:1 на дві групи для лікування атезолізумабом (фіксована доза 1200 мг) або доцетакселом (75 мг/м² площі поверхні тіла) через кожні 3 тижні. Пацієнти отримували атезолізумаб або доцетаксел до настання значної токсичності або прогресування захворювання за оцінкою дослідника. Лікування атезолізумабом можна було продовжувати і після прогресування захворювання, якщо, на думку дослідника, пацієнт отримував клінічну користь. Зміна

лікування з доцетакселу на атезолізумаб була дозволена лише після того, як первинний аналіз даних OAK виявив клінічну користь атезолізумабу.

Основними кінцевими точками POPLAR та OAK були ЗВ у групі атезолізумабу vs доцетаксел та підгрупах за експресією PD-L1. Для оцінювання медіани ЗВ використовували метод Каплана – Меєра.

Аналіз безпеки проводили у всіх пацієнтів, які отримували будь-яку дозу препарату протягом періоду дослідження, причому пацієнтів групували залежно від того, чи приймали вони атезолізумаб.

Аналіз безпеки небажаних явищ (НЯ) проводили у пацієнтів з періодом спостереження ≥ 1 рік, який визначали як час від першого застосування атезолізумабу до 3 міс спостереження після введення останньої дози або останньої відомої дати спостереження.

Результати дослідження

Характеристики пацієнтів

У дослідженні POPLAR 287 пацієнтів рандомізовано у групи атезолізумабу (n=144) або доцетакселу (n=143), всі вони були включені в популяцію ІТТ (Intention-to-treat analysis). У дослідженні OAK 1225 пацієнтів рандомізовано для введення атезолізумабу (n=613) або доцетакселу (n=612), усіх їх було визначено як популяцію вторинного аналізу (ІТТ1225 або ІТТ). У цьому остаточному аналізі медіана спостереження становила 48,6 міс для POPLAR (точка відсікання даних 31 серпня 2018 р.) та 47,7 міс для OAK (точка відсікання даних 9 січня 2019 р.). У дослідженні POPLAR було зафіксовано 121 (84,0%) випадок смерті у групі атезолізумабу та 120 (83,9%) в групі доцетакселу. У дослідженні OAK зареєстровано 486 (79,3%) випадків смерті у групі атезолізумабу та 496 (81,0%) у групі доцетакселу.

Загальна виживаність

Медіана ЗВ та відповідні показники відношення ризиків (ВР) після тривалого спостереження були подібними до таких у попередніх аналізах при більшій ЗВ у пацієнтів, які отримували атезолізумаб порівняно з доцетакселом: у POPLAR медіана ЗВ дорівнювала 12,6 проти 9,7 міс (ВР 0,76; 95% довірчий інтервал – ДІ – 0,58–1,00; рис. 1А), в OAK медіана ЗВ становила 13,3 проти 9,8 міс (ВР 0,78; 95% ДІ 0,68–0,89; рис. 1Б). Трирічна ЗВ у дослідженні POPLAR становила 18,7% (95% ДІ 12,1–25,3) та 10,0% (95% ДІ 4,7–15,2), а у дослідженні OAK – 21,0% (95% ДІ 17,7–24,4) та 12,4% (95% ДІ 9,6–15,2) для пацієнтів, які отримували атезолізумаб або доцетаксел відповідно (рис. 1). Чотирирічна ЗВ у дослідженні POPLAR

дорівнювала 14,8% (95% ДІ 8,7–20,8) та 8,1% (95% ДІ 3,2–13,0), а у дослідженні OAK – 15,5% (95% ДІ 12,4–18,7) та 8,7% (95% ДІ 6,2–11,3) для пацієнтів, які отримували атезолізумаб або доцетаксел відповідно (рис. 1).

Медіана ЗВ була найдовшою у групах з найвищою експресією PD-L1 (експресія на $\geq 50\%$ ПК3 або на 10% ІК3; рис. 2А і Б). Медіана ЗВ була довшою у пацієнтів підгруп з експресією менше 1% на ПК0 та ІК0 порівняно з тими, хто отримував доцетаксел в OAK, а медіана ЗВ у пацієнтів у підгрупах ПК0 та ІК0 була такою ж, як у тих учасників дослідження POPLAR, що приймали атезолізумаб і доцетаксел (рис. 2В та Г).

Пацієнти, які отримували атезолізумаб, мали вищу 3- та 4-річну ЗВ ніж ті, хто отримував доцетаксел у підгрупах експресії PD-L1. Так, у пацієнтів підгруп ПК3 або ІК3, які приймали атезолізумаб або доцетаксел відповідно, 4-річна ЗВ у дослідженні POPLAR становила 33,3% (95% ДІ 14,5–52,2) та 14,9% (95% ДІ 0–30,1), а в дослідженні OAK – 27,8% (95% ДІ 18,1–37,5) та 9,8% (95% ДІ 2,8–16,7; рис. 2А, Б). У пацієнтів підгруп ПК0 та ІК0 4-річна ЗВ у дослідженні POPLAR становила 15,2% (95% ДІ 4,4–26,0) та 6,8% (95% ДІ 0–15,8), а в дослідженні OAK – 13,9% (95% ДІ 9,30–18,45) та 5,1% (95% ДІ 2,2–8,1; рис. 2В та Г).

Довша медіана ЗВ і вища 3- та 4-річна ЗВ спостерігались у пацієнтів як з неплоскоклітинною, так і з плоскоклітинною гістологічною формою пухлин, що приймали атезолізумаб (рис. 2Г, Є). У пацієнтів з неплоскоклітинною карциномою, які отримували атезолізумаб або доцетаксел відповідно, 4-річна ЗВ у дослідженні POPLAR становила 18,6% (95% ДІ 10,5–26,7) та 10,0% (95% ДІ 3,5–16,4), а в дослідженні OAK – 17,9% (95% ДІ 14,0–21,7) та 10,1% (95% ДІ 7,0–13,3; рис. 2Г, Д). У дослідженні POPLAR 4-річна ЗВ становила 7,0% (95% ДІ 0–14,7) у пацієнтів із плоскоклітинною карциномою, які отримували атезолізумаб; її не можна було оцінити (НЄ) у групі доцетакселу через невеликий обсяг вибірки, тоді як 3-річна ЗВ у підгрупах атезолізумабу та доцетакселу дорівнювала 9,4% (95% ДІ 0,70–18,06) та 5,2% (95% ДІ 0–12,0) відповідно. У дослідженні OAK 4-річна ЗВ становила 8,5% (95% ДІ 3,6–13,5) та 4,8% (95% ДІ 1,2–8,4) відповідно.

Пацієнти, які прожили 4 роки і довше

Загалом 19 пацієнтів у дослідженні POPLAR та 69 пацієнтів у дослідженні OAK були живими на 4-му році дослідження (48 міс), з них 15 і 4 у POPLAR та 43 і 26 в OAK були відповідно в групах атезолізумабу та доцетакселу. Порівняно з популяцією ІТТ у групі атезолізумабу більша кількість пацієнтів прожила 4 роки та мала неплоскоклітинну гістологічну форму (POPLAR – 87%; OAK – 88%)

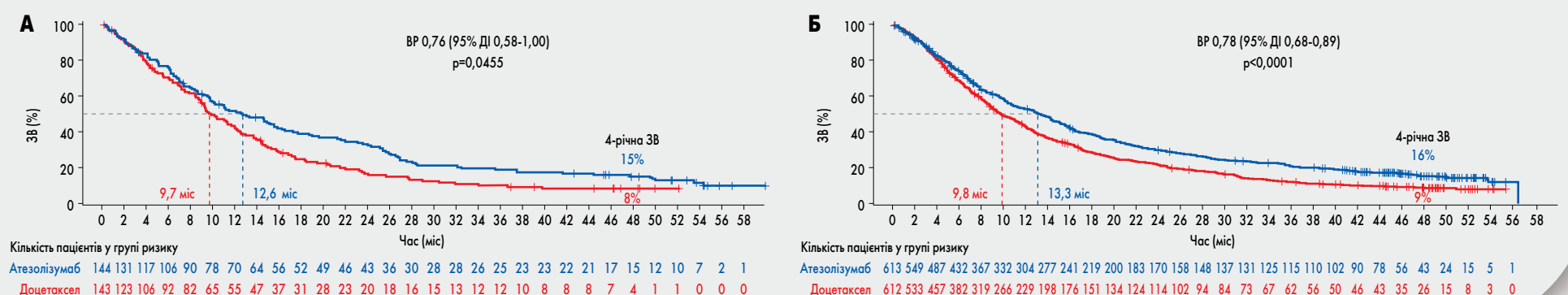


Рис. 1. ЗВ у групах ІТТ POPLAR та OAK. А – група ІТТ дослідження POPLAR (31 серпня 2018 р.; медіана спостереження 48,6 міс). Б – група ІТТ дослідження OAK (ІТТ1225, 9 січня 2019 р.; медіана спостереження 47,7 міс)

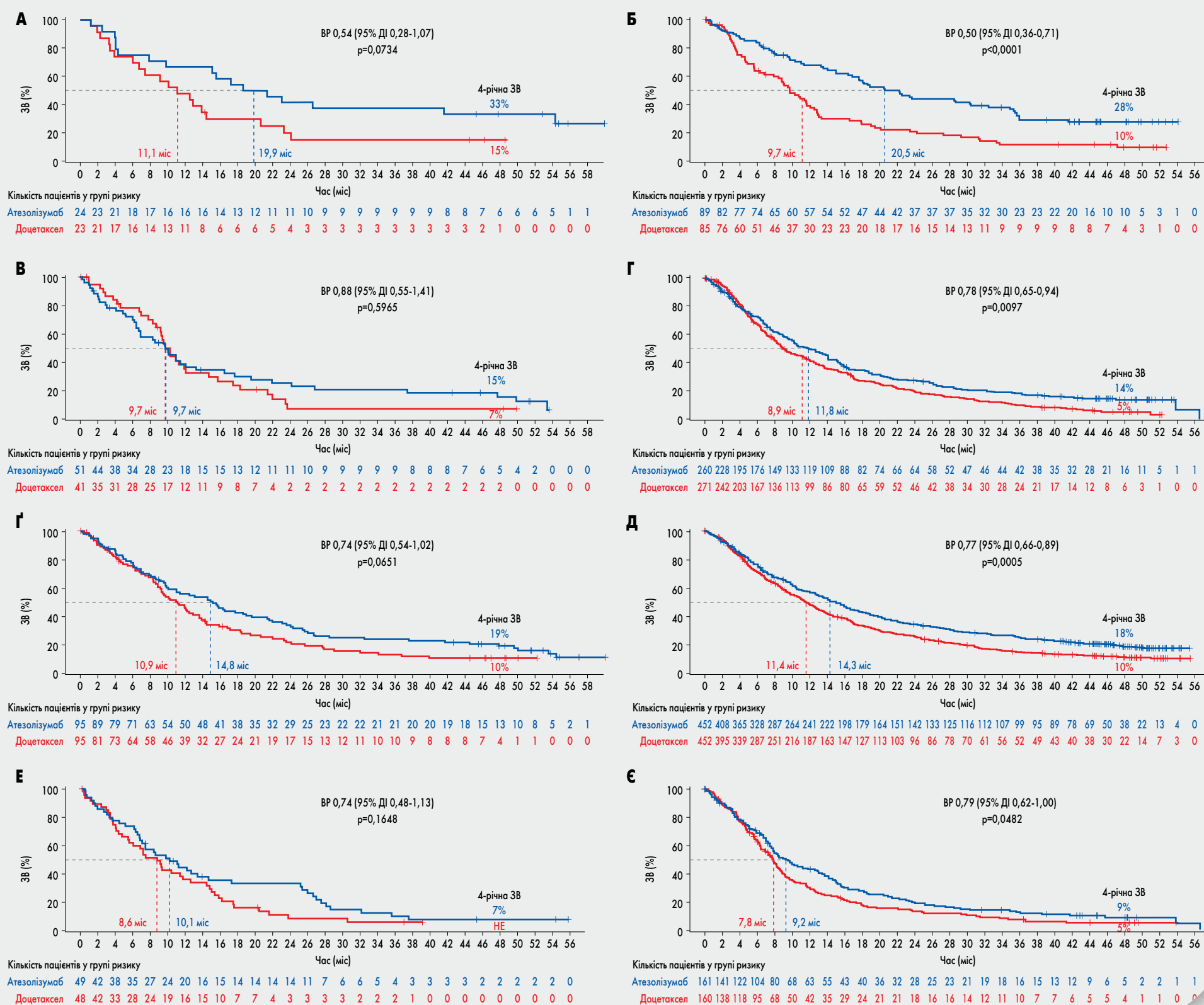


Рис. 2. ЗВ у учасників досліджень POPLAR та OAK за підгрупами залежно від експресії PD-L1 та гістологічного типу пухлини. А – при найвищій експресії PD-L1 (на >50% ПК3 або 10% ІК3) в дослідженні POPLAR. Б – при найвищій експресії PD-L1 на ПК3 та ІК3 в учасників дослідження OAK. В – при PD-L1-негативному статусі (експресії на <1% ПК0 та ІК0) у дослідженні POPLAR. Г – при PD-L1-негативному статусі у дослідженні OAK. Д – при плоскоклітинному типі у дослідженні POPLAR. Е – при плоскоклітинному типі у дослідженні OAK. Ж – при неплоскоклітинному типі у дослідженні POPLAR. З – при неплоскоклітинному типі у дослідженні OAK.

і оцінку 0 за шкалою ECOG (POPLAR – 73%; OAK – 56%). Крім того, ці пацієнти належали до підгрупи ПК3 або ІК3 експресії PD-L1 (POPLAR – 40%; OAK – 23%); також були пацієнти підгруп ПК0 та ІК0 (POPLAR – 33%; OAK – 37%). Серед пацієнтів з 4-річною виживаністю у групі атезоліумабу (з відомим статусом KRAS) – 2 з 5 в дослідженні POPLAR та 3 з 17 в дослідженні OAK – мали мутації *KRAS*; 1 з 8 в POPLAR і 4 з 38 в OAK мали мутацію *EGFR*; жоден в POPLAR і 2 з 28 в OAK мали мутації *EML4-ALK*.

Приблизно половина пацієнтів, що прожили 4 роки, мали клінічну відповідь на лікування. У дослідженні POPLAR у пацієнтів, що прожили 4 роки і довше, ВБП становила 13,3% (95% ДІ 0-30,5) у групі атезоліумабу та не оцінена у групі доцетакселу. У дослідженні OAK у пацієнтів, що прожили 4 роки, ВБП дорівнювала 34,6% (95% ДІ 19,6-49,6) у групі атезоліумабу та 19,2% (95% ДІ 2,4-36,0) у групі доцетакселу.

Приблизно половина пацієнтів, що прожили 4 роки і довше, отримували атезоліумаб після прогресування захворювання.

Безпека

Середня тривалість лікування у загальній популяції групи атезоліумабу становила 3,7 міс (діапазон 0-51 міс) та 3,4 міс (діапазон 0-55 міс) у дослідженнях POPLAR та OAK відповідно. Побічні ефекти, що спостерігались через 4 роки в обох групах лікування, відповідали відомим профілям безпеки атезоліумабу та доцетакселу.

Середня тривалість лікування у пацієнтів групи атезоліумабу, які прожили 4 роки і довше, становила 26,5 міс

(діапазон 3,7-50,6 міс) та 35,2 міс (діапазон 0,0-54,6 міс) у дослідженнях POPLAR та OAK відповідно. НЯ 3 або 4 ступеня, пов'язані з лікуванням, спостерігались у 27 та 16% пацієнтів, що отримували атезоліумаб і прожили 4 роки. НЯ, що призвели до переривання лікування, мали місце у 40 та 51% пацієнтів; НЯ, що зумовили відміну лікування, зареєстровано у 13 і 16% пацієнтів відповідно в дослідженнях POPLAR та OAK. У пацієнтів, що отримували атезоліумаб з принаймні 1 роком спостереження за безпекою, більшість НЯ мали місце протягом першого року (POPLAR – 97,7%; OAK – 98,1%).

Обговорення

Підсумковий аналіз досліджень POPLAR та OAK виявив послідовну та стійку перевагу ЗВ у групі атезоліумабу порівняно з доцетакселом у пацієнтів з раніше лікованим НДРЛ з експресією PD-L1 та за гістологічними підгрупами. Хоча найбільша користь спостерігалась у підгрупі найвищої експресії PD-L1 (експресія на ≥50% ПК3 або 10% ІК3), пацієнти з PD-L1-негативними пухлинами (експресія на <1% ПК0 та ІК0) також мали перевагу щодо виживаності при застосуванні атезоліумабу протягом 3 та 4 років лікування.

Пацієнти, які прожили 4 роки і довше, мали неплоскоклітинний рак і кращий статус за шкалою ECOG порівняно із загальною популяцією досліджень. Лише у незначної частини хворих були мутації *EGFR*, *KRAS* або *EML4-ALK*. У групі атезоліумабу 4-річної виживаності досягнули пацієнти з усіх підгруп за експресією PD-L1. Приблизно половина пацієнтів у кожній групі, які прожили 4 роки і довше, мали клінічну відповідь

на лікування, проте у групі атезоліумабу тривалість відповіді була більша. Один пацієнт із 3 (POPLAR) та 6 з 11 (OAK), які прожили 4 роки і більше та мали клінічну відповідь на лікування, надалі отримували імунотерапію.

Тривале лікування атезоліумабом характеризується керованим профілем безпеки, що відповідає попереднім повідомленням із цих досліджень. У всіх пацієнтів атезоліумаб переносився добре, з меншим співвідношенням НЯ 3 або 4 ступеня, ніж у групі доцетакселу. Менше половини випадків припинення лікування було пов'язано з НЯ в групі атезоліумабу порівняно з групою доцетакселу.

На закінчення слід зазначити, що тривале спостереження за цими двома рандомізованими клінічними дослідженнями II та III фази свідчить про стабільно більшу перевагу виживаності у разі застосування атезоліумабу порівняно з доцетакселом у пацієнтів із раніше лікованим НДРЛ незалежно від рівня експресії PD-L1 або гістологічної форми пухлини. Встановлено, що атезоліумаб має послідовний і керований профіль безпеки з меншою кількістю пов'язаних із лікуванням НЯ та меншою кількістю випадків припинення лікування з приводу НЯ порівняно з доцетакселом. Більшість пацієнтів продовжували отримувати атезоліумаб або імунотерапію після прогресування захворювання, що свідчить про клінічну перевагу цих методів лікування у тривалій перспективі.

За матеріалами Mazieres J., Rittmeyer A., Gadgeel Sh. et al. Atezolizumab Versus Docetaxel in Pretreated Patients With NSCLC: Final Results From the Randomized Phase 2 POPLAR and Phase 3 OAK Clinical Trials. Journal of Thoracic Oncology. September 2020.

Підготував Назар Лукавецький

ЛІКУВАННЯ МЕТАСТАТИЧНОГО НЕДРІБНОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНІ (мНДКРЛ)

4-РІЧНА ЗАГАЛЬНА ВИЖИВАНІСТЬ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ДОСЛІДЖЕНЬ POPLAR ТА OAK¹



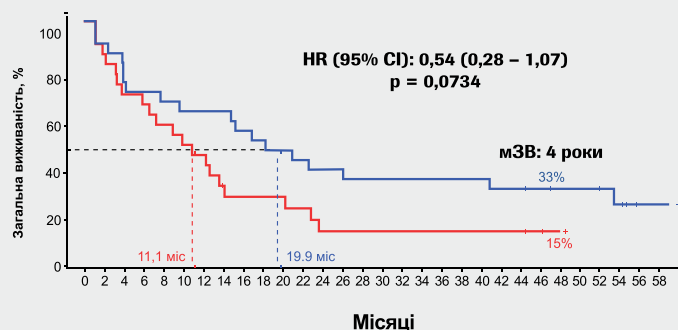
Застосування препарату Тецентрик у монорежимі для лікування мНДКРЛ

- **Монорежим¹**
- **2-га лінія лікування метастатичного недрібноклітинного раку легені¹**
- **Незалежно від рівня PD-L1 експресії¹**

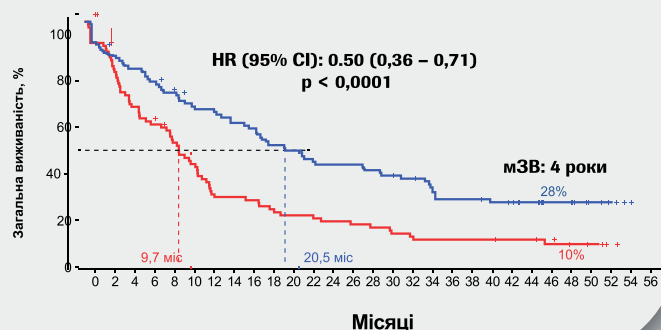
Фінальний аналіз результатів досліджень POPLAR та OAK продемонстрував послідовну та стійку перевагу збільшення загальної виживаності при застосуванні атезоліумабу проти доцетакселу у пацієнтів із раніше лікованим НДКРЛ, з різним рівнем експресії PD-L1 та у різних гістологічних підгрупах.

Найбільша користь спостерігалася у підгрупі з високою експресією PD-L1 (експресія $\geq 50\%$ на TC або $\geq 10\%$ на IC [ТС3 або IC3])¹

Дані чотирирічної виживаності дослідження POPLAR
Високий рівень PD-L1 експресії¹



Дані чотирирічної виживаності дослідження OAK
Високий рівень PD-L1 експресії¹



Тецентрик®. **Склад:** Діюча речовина: атезоліумаб; 1 флакон (20 мл концентрату для розчину для інфузії) містить 1200 мг атезоліумабу. **Лікарська форма.** Концентрат для розчину для інфузії. Механізм дії. Атезоліумаб є моноклональним антитілом, що блокує ліганд 1 програмованої смерті клітин (PD-L1) та блокує його взаємодію з рецепторами PD-1/1 B7.1, наслідком чого є усунення опосередкованого PD-L1/PD-1 пригнічення імунної відповіді, включаючи активацію протипухлинної імунної відповіді без індукування антипозалежної клітинної цитотоксичності. **Показання. Уротеліальна карцинома:** Лікування дорослих пацієнтів з місцево поширеною або метастатичною уротеліальною карциномою, яким не підходить цитоплазматична 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 неадекватної або ад'ювантної хіміотерапії. **Недрібноклітинний рак легені:** Лікування першої лінії у режимі монотерапії дорослих пацієнтів із метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) із високою експресією PD-L1 (PD-L1-забарвлені пухлинні клітини $\geq 50\%$ або PD-L1-забарвлені імунні клітини, що інфільтрують пухлину, покривають $\geq 10\%$ площі пухлини) та без генотипних пухлинних аберацій EGFR або ALK. Лікування дорослих пацієнтів з метастатичним неплоскоклітинним НДКРЛ без генотипних пухлинних аберацій EGFR або ALK. Лікування першої лінії у комбінації з паклітакселом, зв'язаним з білком, та карбоплатином дорослих пацієнтів з метастатичним неплоскоклітинним НДКРЛ без генотипних пухлинних аберацій EGFR або ALK. Лікування дорослих пацієнтів з метастатичним НДКРЛ, у яких спостерігається прогресування захворювання під час або після хіміотерапії, що включає препарати платини. У пацієнтів з EGFR- або ALK-генотипними пухлинними абераціями до отримання препарату Тецентрик® повинно спостерігатися прогресування захворювання на фоні терапії, що схвалена для НДКРЛ з такими абераціями. **Дрібноклітинний рак легені:** Лікування першої лінії у комбінації з карбоплатином та етопозидом дорослих пацієнтів з дрібноклітинним раком легені на поширеній стадії (ПС-ДКРЛ). **Гепатоцелюлярна карцинома:** Лікування у комбінації з бевацизумабом пацієнтів із неоперабельною або метастатичною гепатоцелюлярною карциномою, які не отримували попередню системну терапію. Підвищена чутливість до атезоліумабу або будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу. **Рекомендоване дозування при уротеліальній 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 2 тижні або 1200 мг кожні 3 тижні або 1680 мг кожні 4 тижні. Рекомендована доза препарату Тецентрик® при ДКРЛ становить 1200 мг кожні 2 тижні або 1200 мг кожні 3 тижні або 1680 мг кожні 4 тижні. 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 2 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. При ГЦК рекомендоване дозування препарату Тецентрик® становить 1200 мг у вигляді внутрішньовенної інфузії, із наступним введенням бевацизумабу в дозі 15 мг/кг у той же день, кожні 3 тижні до прогресування захворювання або виникнення неприйнятної токсичності. **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. При ГЦК найбільш поширеними побічними реакціями, що призвели до відміни препарату Тецентрик® були кровотеча (1.2%), підвищення рівня трансаміназ або білірубину (1.2%); інфузійні реакції/синдром вивільнення цитокінів (0.9%), аутоімунний гепатит (0.6%) та інші. **Термін придатності.** 3 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник** Ф.Хоффманн-Ла Рош Лтд, Вурмсівег, 4303 Кайсергаут, 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 9.09.2020 № 2069

TC - пухлинні клітини, IC - імунні клітини

1. Mazieres et al Journal of Thoracic Oncology. 2020 <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.09.022>.

2. Інструкція 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 9.09.2020 № 2069

Інформація для професійної діяльності медичних/фармацевтичних працівників

ТОВ «Рош Україна», м.Київ, 04070, вул. П.Сагайдачного, 33. Тел.: +380 (44) 354 30 40, факс: +380 (44) 354 304. www.roche.ua

Повідомити про побічні явища під час лікування лікарським засобом ТОВ «Рош Україна» або пошкодитися на якість лікарського засобу

ви можете за контактними реквізитами офісу або на електронну адресу ukraine.safety@roche.com

Підготовлено при інформаційній підтримці ТОВ «Рош Україна»

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

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