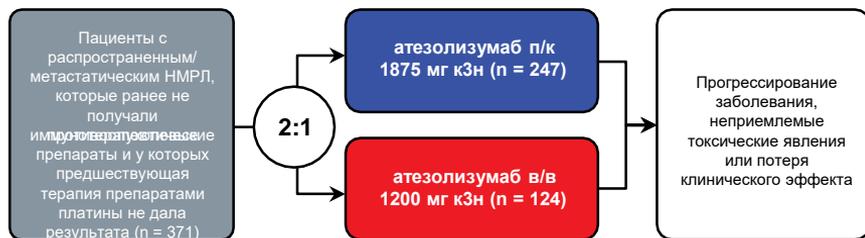


Исследование IMscin001 (часть 2: рандомизированное исследование фазы III): фармакокинетика, эффективность и безопасность атезолизумаба для подкожного введения в сравнении с атезолизумабом для внутривенного введения при ранее леченом местнораспространенном или метастатическом немелкоклеточном раке легкого

Общая информация и дизайн

- Атезолизумаб, являющийся ингибитором PD-L1, для в/в введения одобрен к применению при некоторых типах солидных опухолей¹
- Чтобы снизить нагрузку, связанную с лечением, а также повысить удобство применения препарата и эффективность с точки зрения здравоохранения, был разработан атезолизумаб для п/к введения в фиксированной дозе на основе технологии с использованием рекомбинантной человеческой гиалуронидазы
- IMscin001 — это исследование фазы Ib/III. Здесь представлены результаты открытого рандомизированного многоцентрового исследования IMscin001 (NCT03735121) фазы III (2-я часть), цель которого заключалась в сравнительной оценке сопоставимости экспозиции препарата в цикле 1 после применения атезолизумаба для п/к введения и атезолизумаба для в/в введения в качестве монотерапии второй линии у пациентов с местнораспространенным/метастатическим НМРЛ в случае прогрессирования заболевания после терапии препаратами платины



Основные комбинированные оцениваемые показатели:

- Наблюдаемая минимальная сывороточная концентрация (C_{trough}) во время цикла 1
- ПМ $AUC_{0-21 \text{ д}}$

Дополнительные оцениваемые показатели:

- ПМ C_{trough} и AUC в равновесном состоянии
- Безопасность
- Эффективность: частота объективного ответа, длительность ответа, общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования
- Иммуногенность

AUC — площадь под фармакокинетической кривой; ПМ — прогнозируемая моделью; кЗн — каждые 3 недели. ^a Атезолизумаб для п/к введения — это комбинация атезолизумаба с рекомбинантной человеческой гиалуронидазой (rHuPH20)

1. ОХЛП атезолизумаб для в/в и п/к введения. 2. Felip E, et al. Clin Pharmacol Drug Dev. 2021; 10(10):1142-1155. 3. Burotto M, et al. Ann Oncol. 2023 Aug;34(8):693-702.

Экспозиция атезолизумаба для п/к введения была сопоставима с экспозицией атезолизумаба для в/в введения

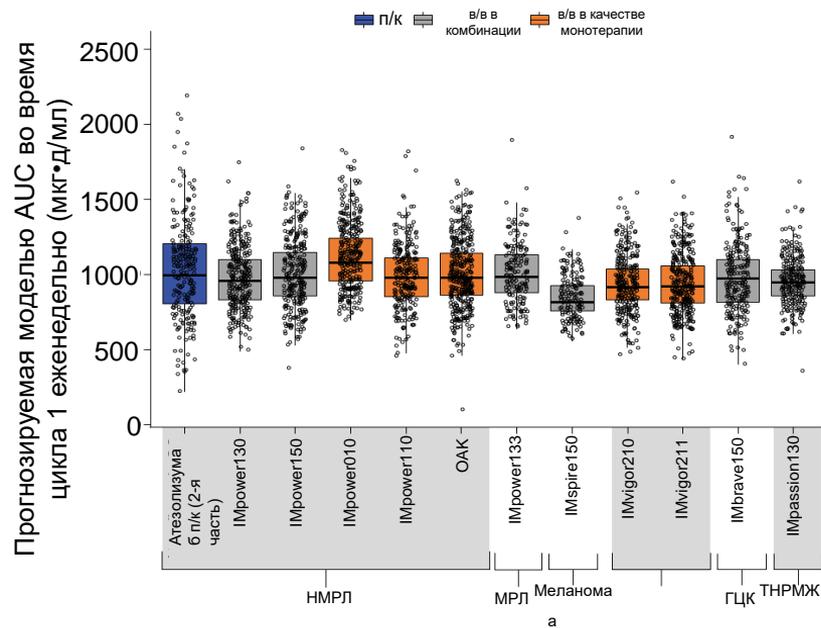
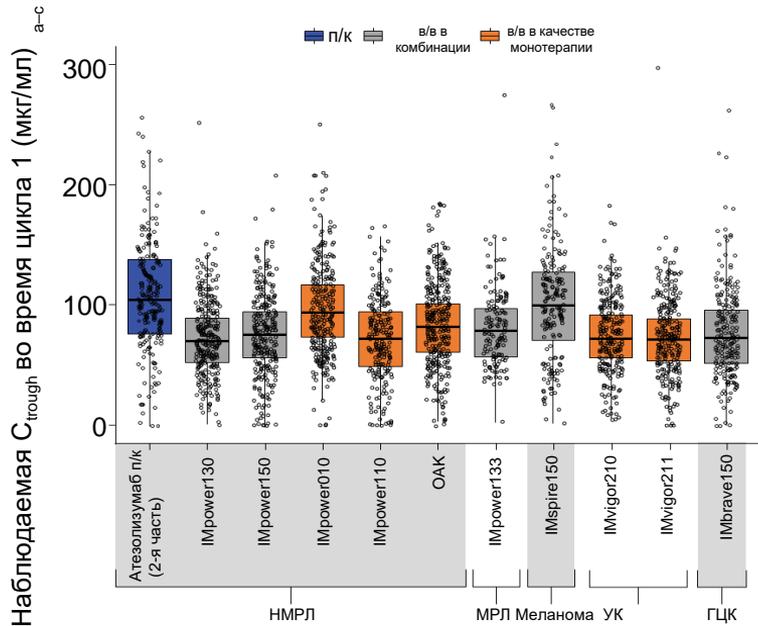
Нижние границы 90% ДИ для ОСГ C_{trough} и $AUC_{0-21 \text{ д}}$ во время цикла 1 были выше предустановленного предела сопоставимости 0,8 и, следовательно, результаты исследования были положительными

Среднее геометрическое (коэффициент вариации, %)		Атезолизумаб			
		п/к	в/в	ОСГ (90 % ДИ)	
Основные комбинированные оцениваемые показатели	Наблюдаемая C_{trough} во время цикла 1	мкг/мл	89,4 (43,2)	85,4 (33,0)	1,05 (0,88–1,24)
	ПМ ^b $AUC_{0-21 \text{ д}}$ во время цикла 1	мкг•д/мл	2907 (32,2)	3328 (20,2)	0,87 (0,83–0,92)
Дополнительные оцениваемые показатели	ПМ ^b C_{trough} в равновесном состоянии	мкг/мл	205 (45,9)	179 (35,6)	
	ПМ ^b AUC в равновесном состоянии	мкг•д/мл	6163 (39,6)	6107 (26,4)	

Медиана длительности контрольного наблюдения: 4,7 мес. Данные приведены по состоянию на 26 апреля 2022 г.

ОСГ — отношение средних геометрических; ПМ — прогнозируемая модель. ^a Размер выборки для оценки наблюдаемой C_{trough} во время цикла 1 составлял n = 205 (п/к) и n = 97 (в/в). ^b Размер выборки для оценки всех ПМ значений составлял n = 246 (п/к) и n = 122 (в/в)

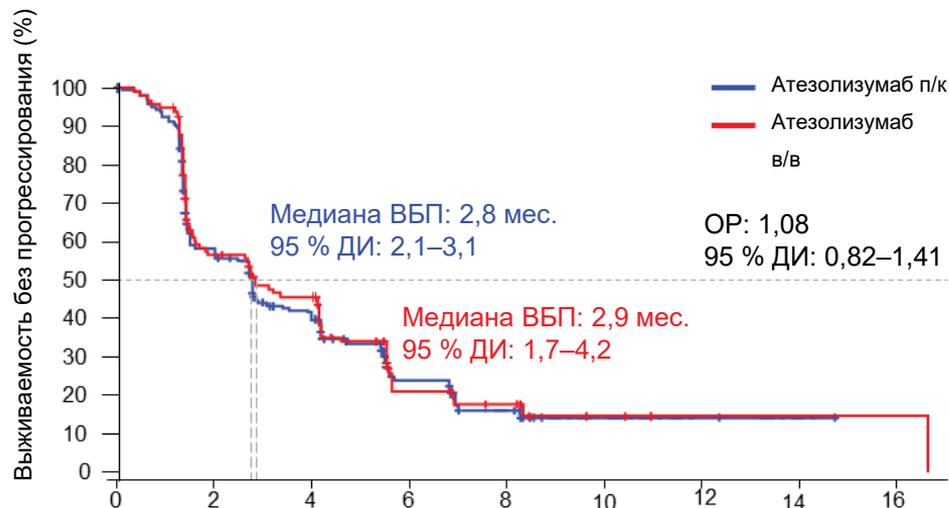
Экспозиция атезолизумаба для п/к введения соответствовала экспозиции атезолизумаба для в/в введения при применении по разным утвержденным показаниям



- Схожая системная экспозиция после п/к и в/в введения атезолизумаба подтверждает целесообразность применения атезолизумаба для п/к введения по другим утвержденным показаниям.

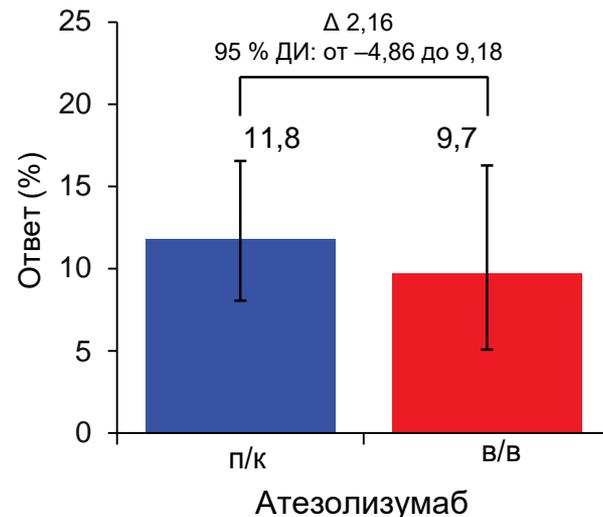
Медиана длительности контрольного наблюдения: 4,7 мес. Данные приведены по состоянию на 26 апреля 2022 г. ^a Максимальное значение на оси Y — 300 мкг/мл, но фактические полученные значения — примерно до 600 мкг/мл. ^b Данные по ФК за цикл 1 соответствуют данным по ФК после однократного введения, а в исследовании IMpassion130 данные по ФК после однократного введения не собирались. ^c Значение C_{trough} (мкг/мл), наблюдаемое на 14-й или 21-й день.

Эффективность в группах п/к и в/в введения была схожей



Число пациентов из группы риска									
	0	2	4	6	8	10	12	14	16
Атезолизумаб п/к	247	124	80	28	12	2	2	1	НПО
Атезолизумаб в/в	124	60	45	14	9	3	1	1	1

Частота объективного ответа^а



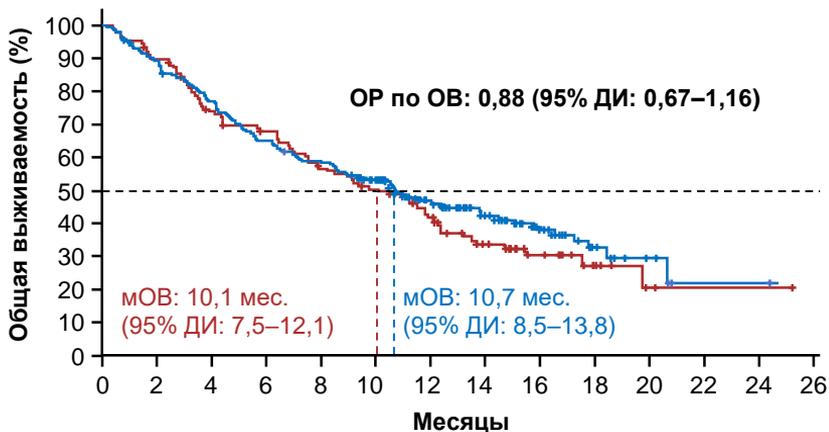
- Данные по ВБП посчитали достаточными, в обеих группах события отмечались у 68% пациентов
- ВБП и частота объективного ответа в группах были схожими

Медиана длительности контрольного наблюдения: 4,7 мес. Данные приведены по состоянию на 26 апреля 2022 г. НПО — не поддается оценке. а Под частотой объективного ответа понималась доля пациентов с полным или частичным ответом по оценке исследователя согласно критериям оценки ответа на лечение при солидных опухолях версии 1.1 (RECIST 1.1); полных ответов не было зарегистрировано ни в одной из групп. На момент первичного анализа данных по общей выживаемости и длительности ответа было недостаточно.

ВБП – выживаемость без прогрессии

Исследование IMscin001: эффективность п/к инъекций и в/в инфузий была сопоставима

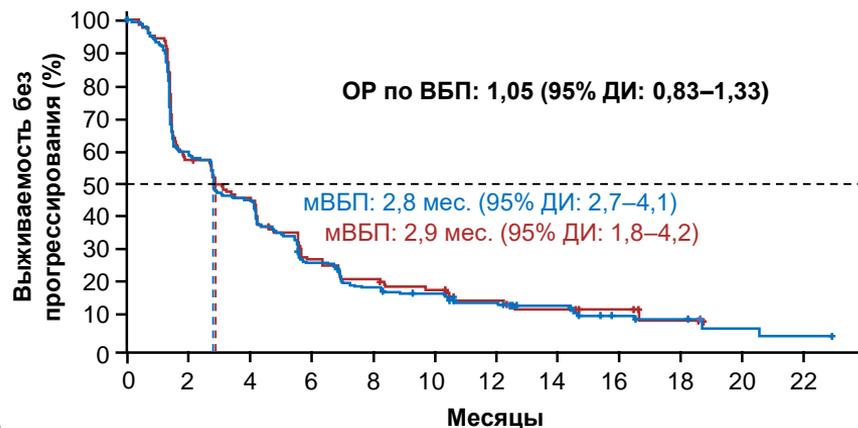
Общая выживаемость
(новый анализ при медиане контрольного наблюдения 9,5 месяца)



Число пациентов из группы риска

Атезо п/к	247	218	187	159	141	121	84	57	33	14	6	1	1	НПО
Атезо в/в	124	110	88	79	65	57	40	26	15	6	2	1	1	НПО

Выживаемость без прогрессирования
(новый анализ при медиане контрольного наблюдения 9,5 месяца)



Число пациентов из группы риска

Атезо п/к	247	145	109	61	41	34	26	19	8	5	2	1
Атезо в/в	124	70	55	31	24	19	11	8	6	2	НПО	НПО



— атезолизумаб п/к



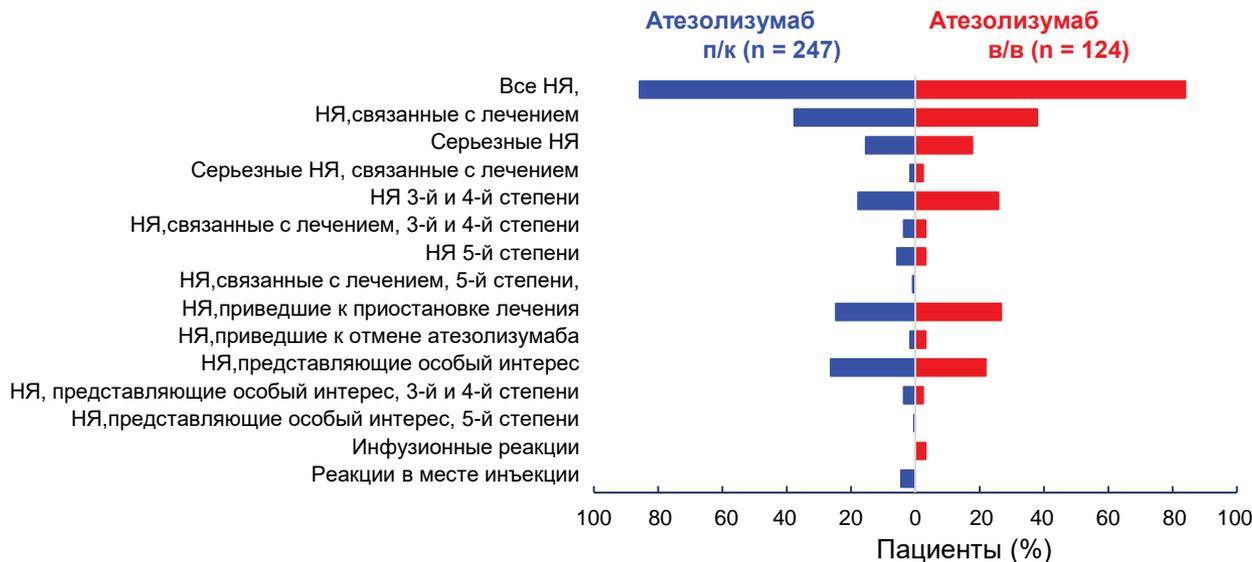
— атезолизумаб в/в

Данные приведены по состоянию на 16 января 2023 г. НПО — не поддается оценке.

1. Burotto M, et al. Ann Oncol. 2023 Aug;34(8):693-702. doi: 10.1016/j.annonc.2023.05.009. 2. Burotto et al. J Thorac Oncol. 2024 Oct;19(10):1460-1466. doi: 10.1016/j.jtho.2024.05.005.

Безопасность в группах п/к и в/в введения была схожей

Краткий обзор данных по безопасности



- Причины дисбаланса в обоих направлениях были исследованы, и никаких настораживающих явлений выявлено не было
- Инфузионные реакции возникли у 3,2% пациентов в группе в/в введения и ни у одного из пациентов в группе п/к введения
- Количество реакций в месте инъекции было небольшим, и все они были легкими (в основном 1-й степени тяжести)

Медиана длительности контрольного наблюдения: 4,7 мес. Данные приведены по состоянию на 26 апреля 2022 г.

Burotto M, et al. Ann Oncol. 2023 Aug;34(8):693-702. doi: 10.1016/j.annonc.2023.05.009. Epub 2023 Jun 1.

Иммуногенность в группах п/к и в/в введения была схожей

	Атезолизумаб	
	п/к	в/в
Распространенность АЛП к атезолизумабу на момент включения в исследование		
Пациенты, поддающиеся оценке на момент включения в исследование: n	241	115
Пациенты с положительным результатом на момент включения в исследование: n (%)	7 (2,9 %)	3 (2,6 %)
Частота возникновения АЛП к атезолизумабу в ходе лечения		
Пациенты, поддающиеся оценке после включения в исследование	221	108
Пациенты с АЛП, возникшими в ходе лечения: n (%)	43 (19,5 %)	15 (13,9 %)
АЛП, индуцированные лечением: n	42	15
АЛП, усиленные лечением: n	1	0

- Частота возникновения антител к атезолизумабу в ходе лечения в обеих группах находилась в пределах диапазона, установленного ранее для в/в инфузий атезолизумаба по разным показаниям^a
- Распространенность и частота возникновения антител к гHuPН20 находились в пределах диапазона, установленного ранее для других противоопухолевых препаратов для п/к введения (данные не представлены).

Медиана длительности контрольного наблюдения: 4,7 мес. Данные приведены по состоянию на 26 апреля 2022 г.

АЛП — антитела к лекарственному препарату; гHuPН20 –рекомбинантная человеческая гиалуронидаза.

^a Установленный ранее диапазон возникновения АЛП: 13–54%; Wu B, et al. Clin Transl Sci. 2022; 15(1):130-140.

Заключение

- Результаты этого исследования положительные, и по данным обоим основным комбинированных оцениваемых показателей экспозиция атезолизумаба для п/к введения была сопоставима с экспозицией атезолизумаба для в/в введения
- Экспозиция препарата после применения атезолизумаба для п/к введения была схожей с экспозицией, наблюдавшейся при применении атезолизумаба для в/в введения по одобренным показаниям в других клинических исследованиях
- Результаты по эффективности, безопасности и иммуногенности в группах были схожими и соответствовали известному профилю безопасности атезолизумаба для в/в введения по различным показаниям
- Эти данные свидетельствуют в пользу применения атезолизумаба для п/к введения в качестве альтернативы атезолизумабу для в/в введения, что может увеличить эффективность применения препарата с точки зрения здравоохранения и повысить удобство для пациентов и медицинских работников



Чтобы ознакомиться с медицинской информацией по препарату АТЕЗОЛИЗУМАБ (концентрат для приготовления раствора для инфузий и раствор для подкожного введения), отсканируйте QR-коды или перейдите по ссылке:

<https://www.roche.ru/resheniya/katalog/tecentrig>

Если Вам требуется распечатанная медицинская информация, свяжитесь с нами по телефону **+7 (495) 229 29 99**, и мы пришлём информацию по указанному Вами адресу.



АО "Рош-Москва" 107031, Россия, г. Москва, Трубная площадь, дом 2,
Помещение I, этаж 1, комната 42, МФК "Галерея Неглинная".

Тел.: +7 (495) 229-29-99