

# Адъювантная терапия НМРЛ препаратом атезолизумаб

у пациентов с высокой экспрессией PD-L1



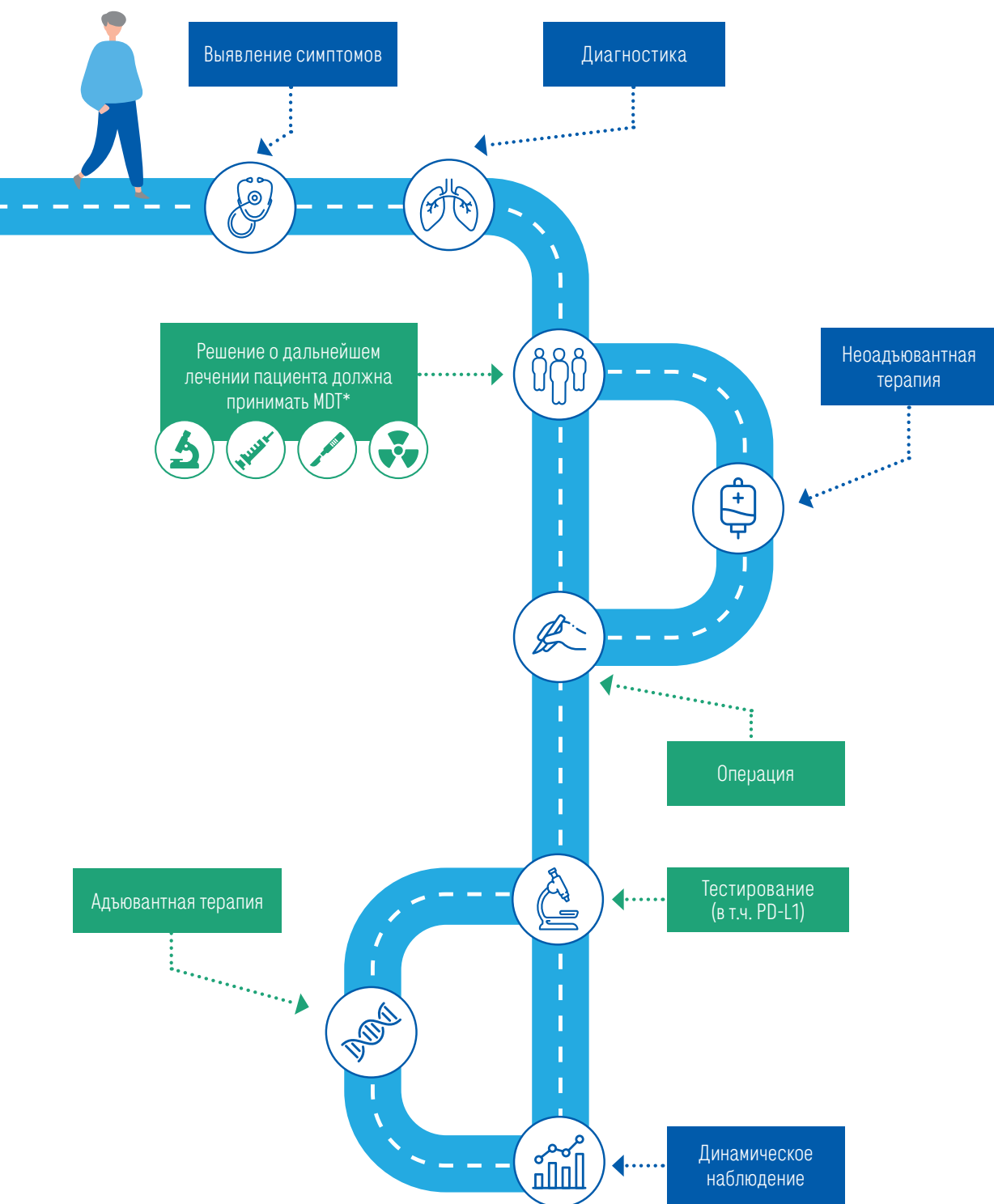
Скачайте  
навигатор  
по безопасности  
применения  
атезолизумаба  
в ваш смартфон,  
отсканировав QR-код



Чтобы ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата атезолизумаб, отсканируйте QR код или перейдите по ссылке: <https://www.roche.ru/ru/produkty/katalog/tecentriq.html>. Если Вам требуется распечатанная актуальная инструкция, свяжитесь с нами по телефону **+7 (495) 229 29 99**, и мы пришлём инструкцию по указанному Вами адресу.

**Список литературы:** 1. American Cancer Society. Lung cancer. Physician interviews. 2. Инструкция по применению препарата атезолизумаб. 3. [clinicaltrials.gov NCT02486718](https://clinicaltrials.gov/NCT02486718). 4. Wakelee HA, et al. ASCO 2021. 5. Felip et al. ESMO 2021. 6. Felip E, et al. ELCC 2022. 7. Клинические рекомендации «Злокачественное новообразование бронхов и легкого» 2022, дата размещения: 04.08.2022. 8. Pignon J-P, et al. J Clin Oncol. 2008. 9. Goldstraw P, et al. J Thorac Oncol. 2016

## Маршрут пациента с операбельным НМРЛ<sup>1</sup>



\*MDT – мультидисциплинарная команда (химиотерапевт, хирург, патоморфолог, радиолог).

## Зарегистрировано новое показание атезолизумаба для пациентов с операбельным НМРЛ<sup>2</sup>



### Показание к применению

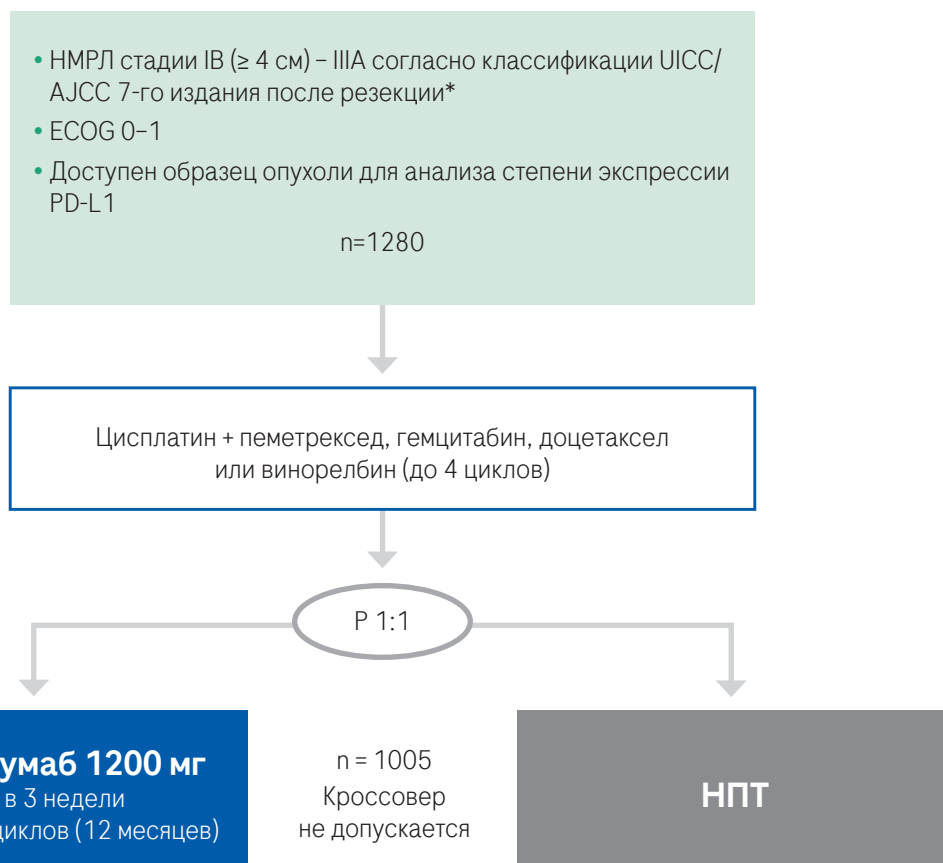
✓ **НМРЛ стадий II-IIIА** (система стадирования UICC/AJCC, 7-я редакция) с наличием экспрессии PD-L1  $\geq 50\%$  на клетках опухоли в качестве адъювантной терапии после полной хирургической резекции и последующей химиотерапии на основе препаратов платины



### Критерии назначения

- ✓ **НМРЛ стадий II-IIIА** (система стадирования UICC/AJCC, 7-я редакция)
- ✓ **PD-L1  $\geq 50\%$**  на клетках опухоли
- ✓ **Полная резекция**
- ✓ **Адъювантная ХТ** (от 1 до 4-х курсов) на основе препаратов платины

# IMpower010: исследование III фазы адъювантной терапии атезолизумабом в сравнении с НПТ после адъювантной химиотерапии при операбельном НМРЛ стадии IB–IIIA<sup>3,4</sup>



## Первичная конечная точка:

- БРВ по оценке исследователя в трех популяциях в рамках первичного анализа:
  - НМРЛ стадий II–IIIA, PD-L ≥ 1%
  - НМРЛ стадий II–IIIA с любым статусом PD-L 1
  - ITT-популяция

## Основные вторичные конечные точки:

- ОВ
- 3- и 5-летняя БРВ
- безопасность

## Факторы стратификации:

- мужской/женский пол
- распространенность заболевания
- гистология
- статус PD-L 1 согласно ИГХ

# IMpower010: характеристики пациентов<sup>4,5</sup>

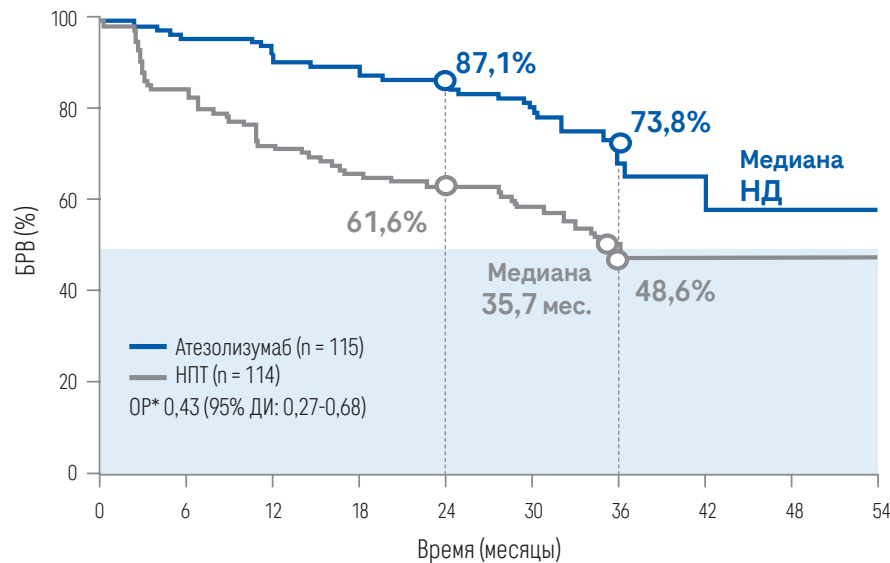
	PD-L1 ≥ 50% (стадии II–IIIA)		ITT (стадии IB–IIIA)	
	Атезолизумаб (n = 115)	НПТ (n = 114)	Атезолизумаб (n = 507)	НПТ (n = 498)
Гистология, неплоскоклеточный, n (%)	68 (59)	69 (61)	328 (65)	331 (67)
<b>Стадия, n (%)</b>				
IB	–	–	65 (13)	58 (12)
II	62 (54)	57 (50)	237 (47)	232 (47)
IIIA	53 (46)	57 (50)	205 (40)	208 (42)
<b>Статус курения, n (%)</b>				
Никогда не курили	16 (14)	15 (13)	114 (23)	108 (22)
Курят сейчас/курили ранее	99 (86)	99 (87)	393 (78)	390 (78)
PD-L1, SP263, ОК ≥ 1%, n (%)	115 (100)	114 (100)	283 (57)	252 (52)
<b>Статус мутации гена EGFR, n (%)</b>				
Положительный	6 (5)	8 (7)	53 (11)	64 (13)
Отрицательный	60 (52)	64 (56)	261 (52)	266 (53)
Неизвестно*	49 (43)	42 (37)	193 (38)	168 (34)
<b>Статус перестройки гена ALK, n (%)</b>				
Положительный	3 (3)	3 (3)	15 (3)	18 (4)
Отрицательный	62 (54)	62 (54)	280 (55)	294 (59)
Неизвестно*	50 (44)	49 (43)	212 (42)	186 (37)

\*89,2% пациентов с неизвестным EGFR статусом и 80,7% пациентов с неизвестным ALK статусом в ITT популяции имели плоскоклеточный НМРЛ, им не требовалось проведение локального или централизованного тестирования.  
ОК – опухолевые клетки.  
Дата среза данных: Январь 21, 2021.

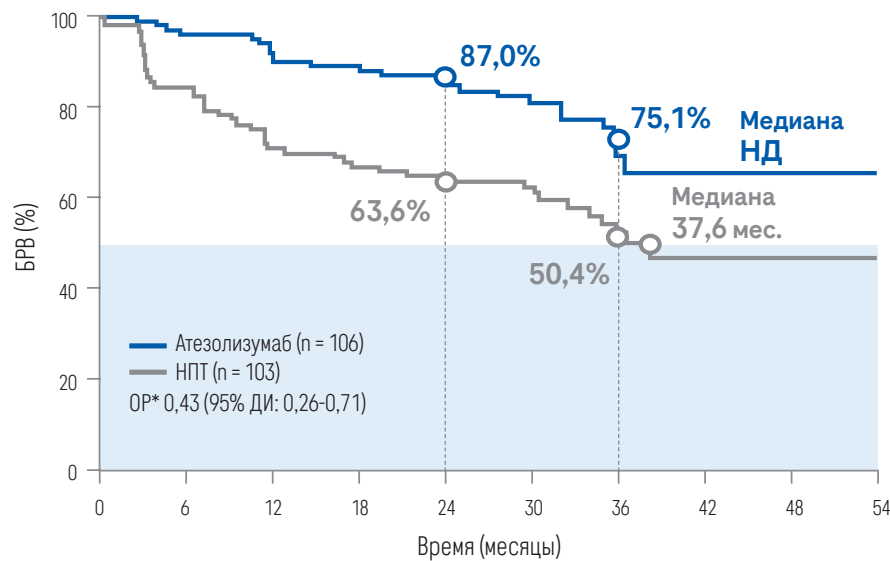
## Безрецидивная выживаемость для пациентов II–IIIА стадии с уровнем экспрессии PD-L1 ≥ 50% в зависимости от статуса EGFR/ALK<sup>5</sup>

57% снижение риска рецидива или смерти

Включая EGFR/ALK<sup>+</sup>



Исключая EGFR/ALK<sup>+</sup>



Адъювантная терапия атезолизумабом в 2 раза снижает долю пациентов с рецидивом заболевания в течение 3 лет при НМРЛ II–IIIА стадии с уровнем экспрессии PD-L1 ≥ 50%

\*Сообщается о нестратифицированном ОР.  
ДИ – доверительный интервал; ОР – отношение рисков; НД – не достигнуто; БРВ – безрецидивная выживаемость.  
Стадии согласно классификации TNM в 7 издании.  
Дата среза данных: Январь 21, 2021.

## Подгрупповой анализ БРВ для пациентов II–IIIА стадии с уровнем экспрессии PD-L1 ≥ 50%, включая EGFR/ALK<sup>+</sup>

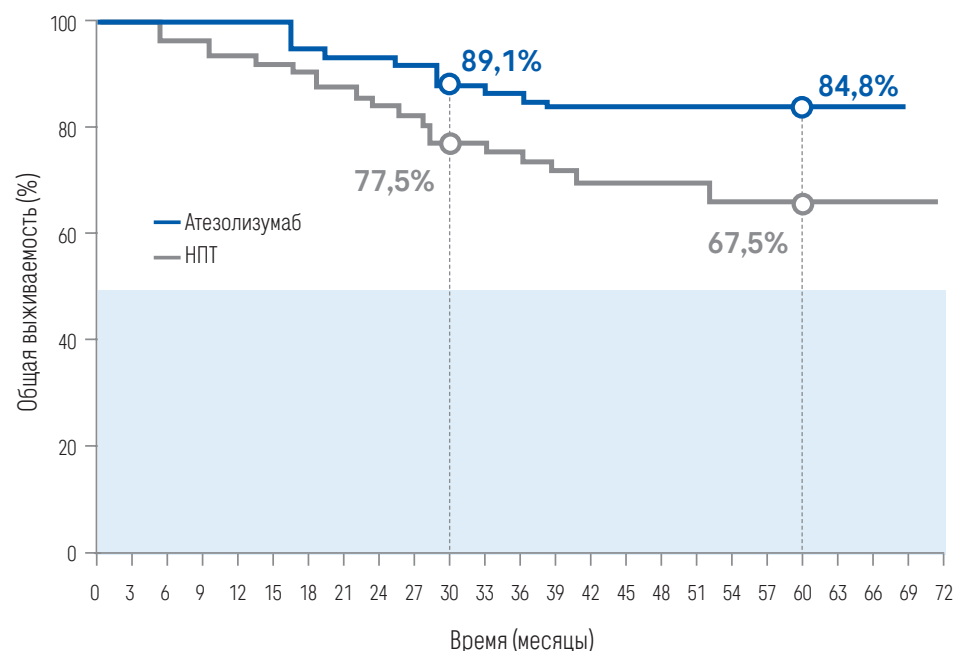
Подгруппа	N	ОР (95% ДИ)*
Все пациенты	229	0,43 (0,27; 0,68)
Возраст	< 65 лет	0,44 (0,24; 0,80)
	≥ 65 лет	0,43 (0,21; 0,87)
Пол	Мужчины	0,50 (0,28; 0,89)
	Женщины	0,34 (0,15; 0,76)
Раса	Европеоидная	0,37 (0,21; 0,67)
	Монголоидная	0,52 (0,22; 1,22)
ECOG	0	0,34 (0,18; 0,65)
	1	0,60 (0,31; 1,19)
Курение в анамнезе	Никогда	0,46 (0,17; 1,25)
	Ранее/в настоящее время	0,40 (0,24; 0,68)
Гистологический тип рака	Плоскоклеточный	0,60 (0,29; 1,26)
	Неплоскоклеточный	0,36 (0,20; 0,65)
Стадия	II	0,51 (0,26; 1,00)
	IIIА	0,38 (0,20; 0,72)
Поражение регионарных Л/У	N0	1,09 (0,39; 3,07)
	N1	0,29 (0,12; 0,72)
	N2	0,35 (0,18; 0,68)
Статус мутации гена EGFR	Да	0,33 (0,06; 1,75)
	Нет	0,39 (0,20; 0,76)
	Неизвестно	0,48 (0,24; 0,98)
Статус перестройки гена ALK	Да	0,00 (0,00; НД)
	Нет	0,45 (0,24; 0,84)
	Неизвестно	0,43 (0,21; 0,87)

\*Сообщается о нестратифицированном ОР.  
ДИ – доверительный интервал; ОР – отношение рисков; НД – не достигнуто;  
БРВ – безрецидивная выживаемость.  
Стадии согласно классификации TNM в 7 издании.  
Дата среза данных: Январь 21, 2021.

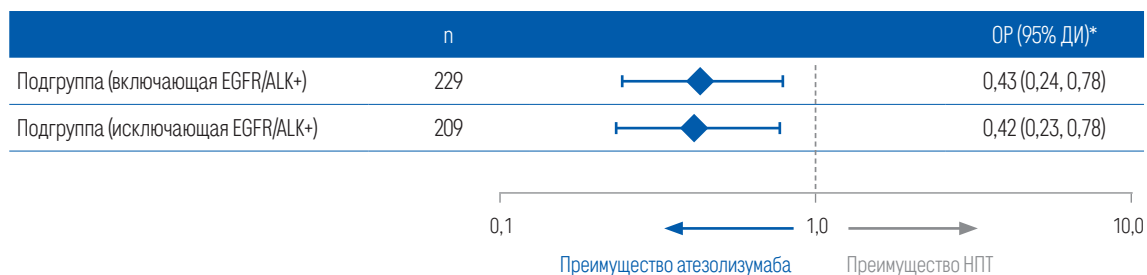
0,1 ← Преимущество атезолизумаба | 1,0 | → Преимущество НПТ 10

## Общая выживаемость для пациентов II–IIIА стадии с уровнем экспрессии PD-L1 ≥ 50%<sup>6</sup>

Исключая EGFR/ALK+



	Атезолизумаб (n=106)	НПТ (n=103)
События, n (%)	15 (14,2%)	30 (29,1%)
мОВ (95% ДИ), мес	НД	НД
ОР (95% ДИ)*	0,42 (0,23, 0,78)	



**Наблюдалась тенденция к улучшению ОВ при применении атезолизумаба в популяции PD-L1 ОК ≥ 50% стадии II–IIIА\*\***

\*Сообщается о нестратифицированном ОР.

\*\*Данные по ОВ в данном промежуточном анализе незрелые.

ДИ – доверительный интервал; ОР – отношение рисков; НД – не достигнуто; ОВ – общая выживаемость.

Стадии согласно классификации TNM в 7 издании.

Дата среза данных: Апрель 18, 2022.

## Данные по безопасности в популяции пациентов II–IIIА стадии с уровнем экспрессии PD-L1 ≥ 50%<sup>5</sup>

n (%)	НМРЛ II–IIIА стадии с уровнем экспрессии PD-L1 ≥ 50%	
	Атезолизумаб (n=113)	НПТ (n=112)
Общее количество пациентов, у которых зарегистрировано ≥ 1 НЯ	107 (95)	78 (70)
НЯ, связанные с лечением	73 (65)	0
НЯ 3-4 степени тяжести	23 (20)	13 (12)
НЯ 3-4 степени тяжести, связанные с лечением	12 (11)	0
Серьезные НЯ	17 (15)	6 (5)
Серьезные НЯ, связанные с лечением	8 (7)	0
НЯ 5 степени тяжести	0	0
НЯ 5 степени тяжести, связанные с лечением	0	0
НЯ, которые привели к прерыванию лечения атезолизумабом	33 (29)	0
НЯ, которые привели к отмене лечения атезолизумабом	21 (19)	0

- Профиль безопасности соответствует профилю общей популяции для оценки безопасности и установленному профилю атезолизумаба в качестве монотерапии по множеству показаний и линий терапии
- Аналогичные данные наблюдались в популяции с исключением пациентов с EGFR/ALK+ НМРЛ



**Частота рецидивов через 5 лет остается высокой у пациентов на II–III стадии, получающих химиотерапию после резекции<sup>8,9</sup>**

Даже при II стадии у ~ 60% пациентов возникают рецидивы



**Атезолизумаб снижает риск рецидива или смерти на 57% в сравнении с НПТ при II–III стадии НМРЛ с уровнем экспрессии PD-L1 ≥ 50%<sup>8,9</sup>**

Преимущество в отношении показателя БРВ наблюдалось в большинстве основных клинических подгрупп



**Наиболее распространенные НЯ, как правило, были низкой степени тяжести и являлись управляемыми<sup>8,9</sup>**

Серьезные НЯ, связанные с лечением, наблюдались у 7% пациентов, получавших терапию атезолизумабом

**Атезолизумаб впервые за 25 лет изменил подход к адъювантной терапии пациентов с НМРЛ без драйверных мутаций с высокой экспрессией PD-L1**

\*II–IIIА стадия (7-е издание TNM) / II–IIIВ стадии (8-е издание TNM).

Стадии согласно классификации TNM в 7 издании.

Дата среза данных: Январь 21, 2021.

## Клинические рекомендации по адъювантной терапии НМРЛ после радикальной резекции<sup>7</sup>



- ✓ Пациентам группы высокого риска с IV стадией, (вовлечение висцеральной плевры, сосудистая инвазия, низкая степень дифференцировки, хирургическое лечение в объеме атипичной резекции, Nx, возраст моложе 75 лет), а также **IIA-IIIВ (Т3N2)** стадиями **рекомендована адъювантная терапия**



### Практические рекомендации

- ✓ После завершения 1–4 курсов платиносодержащей ХТ пациентам с положительной экспрессией PD-L1 в  $\geq 1\%$  опухолевых клеток рекомендуется поддерживающая ИТ атезолизумабом.
- ✓ Препарат назначается в дозе 1200 мг раз в 3 недели, 840 мг раз в 2 недели или 1680 мг раз в 4 недели в виде внутривенной инфузии в течение не менее 12 мес., или до прогрессирования, или до развития непереносимой токсичности.
- ✓ При выявлении положительной экспрессии PD-L1 адъювантная терапия атезолизумабом позволяет увеличить безрецидивную выживаемость.

## Адъювантная терапия атезолизумабом имеет три режима дозирования<sup>2</sup>



### Фиксированная и гибкая дозировка

840 мг в/в



Интервал  
2 недели

1200 мг в/в



Интервал  
3 недели

1680 мг в/в

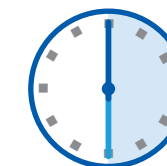


Интервал  
4 недели

### При условии переносимости первой инфузии



Первое введение в течение  
**60 мин.**



Последующие введения в течение  
**30 мин.**

**Атезолизумаб в качестве адъювантной терапии следует назначать в течение 1 года, при отсутствии рецидива заболевания или развития признаков непереносимой токсичности**

- Не следует вводить атезолизумаб в/в струйно или болюсно
- Не следует одновременно вводить другие препараты с помощью той же капельницы